Experimentelle Untersuchungen
über die
Streptokokkenausscheidung in den Nieren
bei einmaliger und wiederholter Injektion dieser Bakterien

Akademische Abhandlung

von

EINO ELOVAINIO

Mit 41 Abbildungen im Text

Wird mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Helsinki am 8. Oktober 1938 um 12 Uhr in der kleinen Aula zur öffentlichen Verteidigung vorgelegt.

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1938

Experimentelle Untersuchungen
über die
Streptokokkenausscheidung in den Nieren
bei einmaliger und wiederholter Injektion dieser Bakterien

Akademische Abhandlung

von

EINO ELOVAINIO

Mit 41 Abbildungen im Text

Wird mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Helsinki am 8. Oktober 1938 um 12 Uhr in der kleinen Aula zur öffentlichen Verteidigung vorgelegt.

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1938

Sonderabdruck aus „Arbeiten aus dem Pathologischen Institut der Universität Helsingfors (Finnland)“. Begründet von Prof. Dr. A. Homén. Herausgegeben von Prof. Dr. Axel Wallgren. Neue Folge. Zehnter Band. Drittes u. viertes Heft. Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Vorwort.

In der vorliegenden Arbeit teile ich die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen mit, die ich in den Jahren 1930—1938 im Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Helsinki über die Ausscheidung der Streptokokken in den Nieren ausgeführt habe.

Ich möchte an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Axel Wallgren, der meine Arbeit mit unermüdlichem Interesse verfolgt und mich bei ihrer Ausführung jederzeit mit wertvollen Ratschlägen angespornt und unterstützt hat, meinen herzlichen Dank aussprechen.

Den besten Dank sage ich gleichzeitig Herrn Prof. Dr. Birger Runeberg für die bereitwillige und bedeutsame Hilfe, die er mir in Form von Ratschlägen und neuen Anregungen hat angedeihen lassen.

Aufrichtigen Dank schulde ich ferner dem Vorstand des Bakteriologisch-Serologischen Institutes der Universität, Herrn Prof. Dr. Osvald Streng, der mir die für meine Arbeit erforderlichen Bakterienstämme und Nährmedien überlassen und meine Untersuchung außerdem durch wertvolle Ratschläge gefördert hat.

Auch danke ich ergebenst Herrn Prof. Dr. Carl Nyberg für seine freundlichen Anweisungen bei der Aufklärung der bakteriologischen Fragen, die im Zusammenhang mit meinen Untersuchungen aufgetaucht sind.

Frau Toini Dahl danke ich schließlich für die Sorgfalt, mit der sie von meinen Präparaten die Photogramme angefertigt hat.

Der Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153320_0229

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Geschichtliche Übersicht	237
II. Fragestellung	247
III. Material und Methodik	248
IV. Bericht über die Versuche	250
1. Fälle mit einmaliger Streptokokkeninjektion	250
a) Frühfälle (Einwirkungszeit 5 Minuten bis 1 Stunde)	250
b) Fälle mit einer Einwirkungszeit von 2 Stunden bis 4 Wochen	261
2. Mit Streptokokken reinfizierte Fälle (sensibilisierte Tiere)	300
a) Frühfälle mit Reinfektion nach einer halben Stunde	300
b) Fälle mit Reinfektion nach 2—4 Wochen	309
3. Vergleichsserie mit B. coli	321
4. Vergleichsserie mit Parapneumokokken	331
V. Besprechung der Ergebnisse	334
VI. Schlußfolgerungen	351
VII. Literatur	352

I. Geschichtliche Übersicht.

Die Pathogenese der eitrigen oder sog. chirurgischen Nephritiden hat sowohl die Pathologen als die Kliniker immer stark interessiert. Das dadurch entstandene umfangreiche Schrifttum ist heute ohne Zweifel schwer zu beherrschen.

Wir dürfen aber wohl sagen, daß es auf diesem Gebiet der Medizin immer noch Fragen gibt, die einer endgültigen Lösung harren.

Die alte Streitfrage von der physiologischen und pathologischen Bakterienausscheidung ist sogar noch in jüngster Zeit Gegenstand von Untersuchungen gewesen (Kirkpatrick, Menton, Tschiknawerow, Sasaki, Book, Lieberthal und Cirillo). Eine Frage, die sich eng hieran anschließt und die

in den letzten Zeiten vielleicht am meisten Beachtung gefunden hat, ist die nach der ersten Etappe der Infektion und deren Ausbreitung in der Niere selbst. Bevor diese Fragen geklärt sind, können wir auch kaum eine einmütige, auf der Pathogenese fußende Einteilung der chirurgischen Nephritiden in unseren Lehrbüchern erwarten.

Ich will im folgenden kurz über die Geschichte dieser Frage berichten und zugleich den Versuch machen, die Ursachen der Meinungsverschiedenheiten und der verschiedenen Theorien darzulegen.

Als ein allgemeines, die Untersuchungen erschwerendes Verhalten möchte ich zuerst erwähnen, daß die Niere ein Organ von kompliziertem Bau ist, über dessen Normalanatomie auch noch in letzter Zeit von der allgemeinen Auffassung abweichende Ansichten ausgesprochen worden sind (Möllendorff, Loeffler, 1933). Ebenso ist die Normalphysiologie der Niere noch teilweise in Dunkel gehüllt und in der Entwicklung begriffen (Ekehorn, White). Wenn wir ferner bedenken, daß in der Nierenhistologie die Grenze zwischen physiologischen Prozessen und pathologischen Veränderungen verhältnismäßig diffus ist, so verstehen wir, daß man schon hieraufhin leicht zu divergierenden Ansichten kommen kann.

Früher war die Auffassung herrschend, die Cohnheim (1880) in seinem Handbuch der allgemeinen Pathologie vorführt, daß der Körper bestrebt sei, sich durch die Nieren von den in das Blut gelangten Krankheitserregern zu befreien. Cohnheim stützt sich hierbei unter anderem auf die 1877 von Grawitz ausgeführten Tierversuche, in denen dieser die in das Blut injizierten Pilzkeime im Harn hervortreten lassen konnte, bevor im Nierengewebe oder im Harn etwas Pathologisches zu konstatieren war.

Die Beobachtung, daß bei verschiedenen Infektionskrankheiten diese verursachende Bakterien auch im Harn festgestellt werden konnten, scheint ebenfalls für die obenerwähnte Auffassung zu sprechen (Gaffky, Eppinger, Faulhaber).

Bei diesen Untersuchungen wurden die Bakterien im Harn nur mikroskopisch nachgewiesen, und z. B. Wyssokowitsch vermutet, daß gerade dieser Umstand zu dem unrichtigen Schluß von Grawitz Veranlassung gegeben habe. Wyssokowitsch meinte nämlich, Grawitz habe die stets im Harn vorhandenen Körnchen oder Kristalle irrtümlicherweise für Pilzsporen gehalten, was auch Faltin in seiner Dissertation 1896 hervorhebt. Es ist denn auch als ein bedeutender Fortschritt der Untersuchungstechnik zu betrachten, daß beim Fahnden nach Bakterien im Harn die Kulturmethode in Gebrauch genommen wurde.

Nachdem Wyssokowitsch 1886 seine aufsehenerregenden Versuche veröffentlicht hatte, trat eigentlich die Frage in den Vordergrund, ob das Vorkommen ins Blut geratener Bakterien im Harn eine physiologische oder eine pathologische Erscheinung ist. Wyssokowitsch spritzte Hunden und Kaninchen intravenös Pilzsporen, nichtpathogene und pathogene Bakterien ein und konnte nur die pathogenen aus dem Harn züchten, und auch diese frühestens nach $6^3/_4$ Stunden. In allen Fällen, wo er im Harn Bakterien in größerer Menge feststellte, konnte er auch makroskopisch Blutextravasate und Herde im Nierengewebe beobachten. Die Bakterienausscheidung durch die Nieren war also nach Wyssokowitsch immer als eine pathologische Erscheinung anzusehen, eine Auffassung, die mit der früheren Anschauung in schroffem Widerspruch stand.

Schon im folgenden Jahre nimmt F. Schweizer gegenüber Wyssokowitsch einen abweichenden Standpunkt ein, aber entschiedenerer Opposition begegnete seine Ausscheidungstheorie erst, als Biedl und Kraus 1896 die Ergebnisse ihrer Versuche mitteilten, die ihrer Ansicht nach unbedingt für die physiologische Ausscheidungstheorie sprachen. Sie injizierten Hunden und Kaninchen in die Vena jugularis Staphylokokken und Anthraxbazillen und konnten diese schon nach 5—15 Minuten aus dem Harn wachsen lassen, der durch die in beide Ureter eingeführten Kanülen kam. Auf Grund dieser kurzen Zeit und da sie in dem so entnommenen Harn weder Eiweiß noch Blut fanden, kamen sie zu dem Schluß, daß auch im Nierengewebe keine pathologischen Veränderungen vorauszusetzen waren. Sie haben auch keine mikroskopische Untersuchung der Nieren vorgenommen.

Diese wichtigen und interessanten Erörterungen, die im Schrifttum auch als „Kontroverse Wyssokowitsch-Biedl und Kraus" bekannt sind, zog damals immer mehr Aufmerksamkeit auf sich in Form zahlreicher Versuchsserien und auf denselben fußender Veröffentlichungen. Um Wyssokowitsch scharte sich eine große Anhängerschaft (Mannaberg, Perniche und Scagliosi, Opitz, Asch, Rolly, Ribbert, Tsuda u. a.), aber es gibt auch viele Autoren, die für den Standpunkt von Biedl und Kraus eintreten (Orth, Engel, Klecki, Pawlowsky, Cobb, Pawlicki u. a.).

In Finnland ist die Frage von Faltin, von Bonsdorff, Runeberg, Streng und Hämäläinen behandelt worden.

Die gründlichen Untersuchungen Strengs 1902 sind ausschließlich auf die Lösung der in Rede stehenden Frage gerichtet, weshalb wir sie in diesem Zusammenhang als die wichtigsten betrachten. Er zeigte durch zahlreiche Tierversuche mit verschiedenen Bakterien (Staphylokokkus, Streptokokkus, B. coli, B. typhi, B. prodigiosus), daß die pathogenen Bakterien erst dann im Harn

auftreten, wenn ihre Toxine schon Zeit gehabt haben, die Niere zu schädigen. Der B. prodigiosus fand sich in keinem einzigen Fall im Harn.

In seinen Schlußfolgerungen sagt Streng: „Jedenfalls muß als Regel festgehalten werden, daß die Bakterien nicht durch die intakten Nieren ausgeschieden werden". Auf denselben Standpunkt haben sich in dieser Frage auch die anderen von mir genannten Forscher in Finnland gestellt.

Sehen wir uns dann diese Untersuchungen, die zur Entstehung der beiden ganz entgegengesetzten Theorien geführt haben, etwas genauer an.

Wyssokowitsch begnügt sich der Hauptsache nach mit der makroskopischen Betrachtung der Niere, obwohl er beiläufig sagt, daß er mikroskopisch vereinzelte Bakterien im interstitiellen Gewebe finde. Er äußert daher auch vielleicht etwas allgemein: „eine größere Quantität der injizierten Bakterien findet sich nur dann im Harn der Versuchstiere, wenn makroskopisch wahrnehmbare Blutextravasate oder Herde in den Nieren vorhanden sind".

Hierauf machen denn auch Orth und Reissner aufmerksam, die zu den Gegnern Wyssokowitschs gehören.

Sittman (1894) ist auf Grund makroskopischer Untersuchung zu dem entgegengesetzten Resultat wie Wyssokowitsch gekommen. Er hat in Nieren, durch die die Bakterien gewandert waren, 5—8 Stunden nach der Injektion nicht sichere pathologische Veränderungen gefunden.

Biedl und Kraus haben ebenfalls eine mikroskopische Untersuchung als überflüssig betrachtet, desgleichen ihr Anhänger Klecki im Jahre 1897. Klecki nimmt jedoch seine Behauptung über die physiologische Ausscheidung zurück, als er 1908 zusammen mit Wrzosek seine Versuche wiederholt. Dabei kommen diese beiden Forscher zu dem Ergebnis, daß die in den Ureter eingeführten Kanülen dessen Schleimhaut lädieren, so daß die Bakterien unmittelbar aus dem Blut stammen konnten. Sie konstatierten denn auch, daß in allen den Fällen, in denen die Bakterienkultur aus dem Harn positiv war, in diesem auch rote Blutkörperchen zu finden waren.

Diese Bemerkung kann natürlich auch gegen die in gleicher Weise ausgeführten Versuche von Biedl und Kraus gerichtet werden. Diese Forscher haben denn auch Fälle, in denen die Bakterienkultur aus den Nieren negativ ist, obgleich sie aus dem Harn positiv war. Dieser Widerspruch darf gerade aus dem oben erwähnten Umstand erklärt werden.

Es ist klar, daß Tierversuche unter möglichst natürlichen Verhältnissen ausgeführt werden sollten, eine

Forderung, deren Wichtigkeit z. B. von Faltin und Streng besonders hervorgehoben wird.

Schon die Anwendung von Äther oder Choroform als Narkotikum kann in den Nieren der Versuchstiere pathologische Veränderungen hervorrufen, wie Barbacci und Bebi 1897 gezeigt haben.

Auch ist es möglich, daß mehrmals ausgeführtes Katheterisieren oder Katheter à demeure die dünne Schleimhaut lädiert und eine Sekundärinfektion verursacht. Für diese Möglichkeit sprechen auch zahlreiche klinische Erfahrungen.

Operatives Eingreifen im Zusammenhang mit der Bakterieninjektion sowie die Injektionsstelle können ebenfalls auf das Ergebnis der Versuche einwirken. Die meisten haben in die Ohrvene injiziert (bei Kaninchen), aber auch die Vena jugularis (Opitz, Biedl und Kraus sowie Klecki), die Art. carotis und die linke Herzkammer (Schweizer) sind als Ausgangspunkt der Infektion benutzt worden. Asch hat die Bakterien in die Aorta eingespritzt, um sicher zu gehen, daß die Infektion nicht auf dem Lymphwege stattfand.

Mehrere Forscher haben auch versucht, an Obduktionsmaterial oder durch Untersuchung operativ entfernter Nieren zu einer Lösung dieser Frage zu gelangen (Orth, Reißner, Cabot und Crabtree, Cobb, Ribbert, Runeberg, Pawlicki). Diese Untersuchungsmethode ist natürlich insofern am geeignetsten, als unser Streben darauf gerichtet ist, den in den Nieren der Menschen sich abspielenden Ausscheidungsprozeß aufzuklären. Ihre Schwäche ist jedoch der Mangel an Frühfällen, die wir für die stufenweise Verfolgung dieses Vorganges brauchen. In späteren Fällen, in denen die Infektion sich auf verschiedenen Wegen in Nierengeweben ausbreiten und dadurch sekundär Nekrose und Eiterherde hervorrufen konnte, ist die Möglichkeit von Fehlschlüssen noch größer.

Manche haben daher Obduktionsmaterial und Tierversuche nebeneinander angewandt (Mannaberg, Rolly, Opitz).

Wenn zu entscheiden ist, ob in den Nieren pathologische Veränderungen vorhanden sind oder nicht, kommt ausschlaggebende Bedeutung selbstverständlich der histologischen Untersuchung dieses Organes zu. Aber gerade bei dieser wichtigsten Untersuchungsmethode sind die größten Meinungsverschiedenheiten aufgetaucht.

Wie eingangs erwähnt, hat sich die Grenze zwischen den pathologischen Veränderungen und den physiologischen Vorgängen als diffus erwiesen.

Die meisten Forscher haben sich ihre Auffassung danach gebildet, ob im Malpighischen Körperchen deutliche Veränderungen

festgestellt worden waren, wie Zellenreichtum, Kapillarrupturen oder Verklebung zwischen der Außen- und Innenwand der Kapsel usw.

Es liegen jedoch auch Ansichten vor, nach denen es sich um eine pathologische Ausscheidung handeln würde, selbst wenn histologisch keine Veränderungen festzustellen sind. Dabei wird eine Störung der Nierenfunktion angenommen (Menton, Kirkpatrick, 1934).

Nach der Meinung Tsudas (1924) sind in den Wänden der Kapillaren des Glomerulus nur sehr geringfügige Veränderungen zu konstatieren.

Rolly (1909) stimmt der physiologischen Ausscheidung in dem von Cohnheim angegebenen Sinne nicht bei, denn dagegen spricht seiner Ansicht nach die Feststellung, daß die Ausscheidung nicht reichlicher wird, obgleich man die Diurese erhöht. Er formuliert seine Auffassung folgendermaßen: „Wir müssen uns den Vorgang vielmehr so erklären, daß zugleich mit der Sekretion und Filtration des Urinwassers aus dem bakterienhaltigen Blut durch die Glomeruluswand auch ein kleinerer Teil der im Blut befindlichen Bakterien hier durchtreten kann, und daß für den Durchtritt es ziemlich gleichgültig ist, ob die Niere entzündlich oder anderweitig verändert ist oder nicht."

Noch ist ein wichtiger Umstand hervorzuheben, den besonders neuere Forscher geltend gemacht haben.

Wenn wir unter Ausscheidung überhaupt das Auftreten der in das Blut geratenen Bakterien in dem in die Harnblase sezernierten Urin verstehen, finden wir, daß die sog. Ausscheidung der Bakterien auf verschiedenen Wegen erfolgen kann.

Früher dürfte ohne weiteres angenommen worden sein, daß die Ausscheidung lediglich durch die Glomeruli vor sich geht, was aus dem Satze Tsudas von 1924 ersichtlich wird: „Was die Ausscheidung der Kokken anbelangt, so herrscht im allgemeinen darüber Übereinstimmung, daß sie durch die Glomeruli stattfindet."

Für die Bakterien besteht indessen die Möglichkeit, auch auf anderen Wegen als durch die Glomeruli ausgeschieden zu werden.

Pawlowsky behauptet, er habe mehrmals festgestellt, daß die Bakterien aus den intertubulären Kapillaren zwischen den Epithelzellen hindurch in die Harnkanäle eingedrungen waren, und zwar geschieht dies seiner Meinung nach physiologisch, ohne eine Reaktion zu verursachen.

Pernicke und Scagliosi haben von Kreislaufstörungen herrührende degenerative Veränderungen im Epithel der Nierengänge gefunden. Diese Veränderungen bereiten, wie sie vermuten, den Bakterien einen ungehinderten Durchtritt vor.

Eine direkte „Ausscheidung“ oder ein Durchbruch von Bakterien aus den intertubulären Kapillaren in die Harnwege ist von Cotton, Opitz, Albrecht, von Bonsdorff, Streng, Artusi, Hämäläinen, Christ und Book beobachtet worden. Eine solche Ausscheidung kann, wie die meisten bemerken, auf dieselbe Weise auch in den Glomeruli stattfinden. Alle meinen, daß bei der Ausscheidung pathologische Veränderungen zustande kommen.

Asch, der Versuche mit mehreren Bakterien angestellt hat und auch auf dem Standpunkt der pathologischen Ausscheidungstheorie steht, schreibt unter anderem: „Wir sehen also, daß jedes Bakterium in einer besonderen Weise durch die Niere ausgeschieden wird. Jedes Mikrobion hat seine eigene Ausscheidungskurve.“

Es ist ferner denkbar, daß die erste Bakterienausscheidung in den Harn durch das Nierenbecken, den Harnleiter oder die submukösen Blutgefäße der Harnblase vermittelt würde. Für diese Möglichkeit sprechen z. B. die Befunde von Runeberg, Hertzler, Hämäläinen, Christ und Tschiknawerow sowie die von Meißner und Bumbus J:r konstatierten, durch eine hämatogene Infektion verursachten Läsionen in der Harnblase.

Somit ist es denkbar, daß besonders die älteren Anhänger der physiologischen Ausscheidungstheorie diese anderen Eventualitäten nicht in Betracht gezogen haben.

Wir kommen nun zu der Frage nach der ersten Etappe der Bakterien und der Ausbreitung der Infektion derselben in der Niere selbst.

Bei den hämatogenen Nephritiden kann die Infektion in der Niere ausgehen 1. von den Harnkanälen, 2. den Blutgefäßen und 3. den Lymphwegen.

Denken wir uns, daß die Bakterien durch die Glomeruli ausgeschieden worden sind, so können sie in irgendeinem Teil des Harnkanals haltmachen und da einen Herd hervorrufen, von dem sich die Infektion dann in das Nierengewebe ausbreitet.

MacGaine hat bei hämatogenen Koliinfektionen Bakterien enthaltende Infiltrationszellenherde festgestellt, deren Zentrum von den Tubuli contorti I gebildet war. Diese Herde konnten sich bis in die Glomeruli erstrecken, aber niemals weiter.

Reißner findet Streptokokkenhäufchen in den Henleschen Schleifen und trifft sie oft in den Biegungsstellen derselben an.

Als typischste zu dieser Gruppe gehörende Erkrankung ist J. Orths „mykotische Ausscheidungsnephritis“ zu betrachten, bei der im Mark auftretende, nach den Spitzen der Papillen hin konvergierende bandförmige Herde zu beobachten sind. Diese sind nach der Erklärung Orths auf hämatogenem Wege so entstanden, daß

die Bakterien durch die Glomeruli ausgeschieden worden sind und in den Harnkanälen Thromben gebildet haben. Cabot und Crabtree, die Nieren an Pyämie Gestorbener untersuchten, konnten die Befunde Orths bestätigen.

Artusi und Covacs haben in zwei Pyämiefällen eine Nephritisform konstatiert, die makroskopisch in hohem Grade an die Orthsche Ausscheidungsnephritis erinnerte. Dabei fanden sie jedoch, daß die Bakterien in die Harnkanäle aus den sie umgebenden Blutgefäßen durchgebrochen waren. Aus diesem Grunde schlägt Artusi die Einteilung vor: 1. Nephritis papillaris bacterica excretoria (Orth) und 2. Nephritis papillaris bacterica embolica.

In Fällen, wo die Infektion von Bakterien ausgeht, die sich an einem Blutgefäß angeheftet haben, kann das histologische Bild noch stärker variieren.

Mag es sich um Embolien oder Thromben, wie früher ausschließlich angenommen wurde, oder um Albrechts Bakterienhäufchen oder einige an ihrer Etappe vermehrte Bakterien, wie Hämäläinen sie erwähnt, handeln, so können sie an verschiedenen Stellen der Niere auftreten.

Von den an größeren Blutgefäßen haftenden Emboli abgesehen, sind wahrscheinlich die Kapillaren Stellen, an denen die Bakterien auch in kleineren Gruppen haltmachen können.

Gehen wir in der Richtung des Blutstromes, so ist die erste derartige Etappe ein Glomerulus. Zahlreiche Forscher haben denn auch Bakterien oder Bakterienthromben in den Blutgefäßschlingen der Glomeruli gefunden, die eine Glomerulitis oder einen in der Rinde gelegenen Eiterherd verursacht haben (Tietze, Hämäläinen, Longcope u. a.). Einige Untersuchungen weisen darauf hin, daß der Streptokokkus eine spezielle Affinität zum Glomerulus haben würde (von Bonsdorff, Streng, Löhlein, Herxheimer), ebenso das B. coli (Heß) und der B. anthracis (Tschiknawerow).

Die folgende Etappe dürften die von einem Vas efferens ausgehenden, sich sowohl in die Rinde als die Markschicht verzweigenden Kapillaren und Arteriolae rectae bilden. Dabei können die Infektionsherde also primär in beiden Schichten der Niere auftreten.

Der Bedeutung dieser intrakapillären Bakterienanhäufungen oder -thromben für die Pathogenese der Nephritiden haben mehrere Forscher, besonders jüngerer Zeit, Aufmerksamkeit geschenkt (Opitz, Albrecht, Hämäläinen, Artusi, Christ, Book). Sie sehen in diesen Ausgangspunkte sowohl der Bakterienausscheidung als der Nierengewebeinfektion.

Die Frage, warum die Bakterien sich in manchen Fällen hauptsächlich in der Rinde, in anderen im Mark oder auf der Grenze zwischen Mark und Rinde niederlassen, hat ebenfalls verschiedene

Forscher beschäftigt. Albrecht hat Kaninchen intravenös sowohl feine, gleichmäßig verteilte als auch ältere und gröbere Staphylokokkenemulsion eingespritzt. Im ersteren Fall bewirkte er, daß Bakterienthromben auf der Grenze zwischen Mark und Rinde sowie in den Kapillaren der Pyramiden, im letzteren Fall in den Blutgefäßschlingen der Glomeruli und den Haargefäßen der Rinde auftraten. Seiner Ansicht nach ist dieses Verhalten durch mechanische Ursachen bedingt.

Hämäläinen ist in seinen Versuchen zu dem Ergebnis gekommen, daß der Unterschied in der Lokalisation der Staphylokokken auf deren Virulenz beruhen dürfte. Die Staphylokokken von hoher Virulenz lokalisieren sich hauptsächlich in die Rinde, die von niederer Virulenz in die Markschicht. Auch J. Koch meint, daß die Staphylokokken sich aus der gleichen Ursache in der Rinde oder dem Marke niederlassen, und zwar findet er sie im Marke in den Harnkanälen. v. Wunschmann und Harttung sind der Ansicht, daß sich die hämatogenen Nephritiden von den urinogenen gerade dadurch unterscheiden lassen, daß sich die ersteren vorzugsweise in die Rinde lokalisieren. Stoerk hält dafür, daß sich die embolischen Nephritiden in der Rinde und die sog. Ausscheidungsnephritiden im Marke einnisten. Ebenso Hertzler (1925), welcher der Meinung ist, daß beide pathogenetisch zu ein und derselben Gruppe gehören.

Was andererseits das primäre Haltmachen der Bakterien in irgendeinem Lymphgang betrifft, ist ein solches wenigstens bei den längs der Lymphbahnen des Ureters eindringenden Infektionen denkbar, wie Sugimura, Sweet und Steward gezeigt haben. Bei den hämatogenen Nephritiden dürfte dies auch in Betracht kommen können, denn Kumita und Jasienski haben beim Verfolgen der die Blutgefäße und Harnkanäle umgebenden Lymphgänge bemerkt, daß sie längs der Blutgefäße auch in ein Malpighisches Körperchen eintreten.

Von den Stellen, an denen sich die Bakterien primär lokalisiert haben, kann sich die Infektion wahrscheinlich unter Benutzung aller vorerwähnten Wege ausbreiten. Diese Ausbreitung der Infektion in der Niere selbst und die davon herrührenden sekundären Herde, wozu noch regressive und reaktive Veränderungen kommen, lassen sich nur schwer verfolgen.

Um die Sache zu beleuchten, will ich näher über zwei in Finnland ausgeführte bemerkenswerte Untersuchungen berichten, von denen die eine an klinischem und Obduktionsmaterial und die andere mittels Tierversuche ausgeführt worden ist.

Runeberg hat 1920 in seiner bekannten, 40 Fälle von Menschenmaterial behandelnden Untersuchung festgestellt, daß sich

die Infektion in der Niere folgendermaßen ausbreitet: Die auf dem Blutwege eindringenden Bakterien verursachen herdförmige Nephritiden. Außer diesen findet man Ausscheidungsherde im Marke, die, indem sie sich längs der Harnkanäle nach dem Becken ausbreiten, hier eine Pyelitis hervorrufen. Vom Becken schreitet die Infektion dann, den Lymphwegen folgend, aufwärts fort und erzeugt eine interstitielle Nephritis, in deren späterer Phase man subkapsuläre keilförmige Herde beobachtet. Zur Entstehung dieser wirken thrombotische und embolische Prozesse mit. Von dieser sog. Ausscheidungsnephritis unterscheidet Runeberg die embolisch-metastatische Nephritis, bei der die bakteriellen, in den Verzweigungen der Nierenblutgefäße fixierten Embolien metastatische Abszesse verursachen. Diese bleiben sowohl primär als sekundär extrakanalikulär.

Hämäläinen hat 1928 im hiesigen Pathologisch-anatomischen Institut eine interessante Reihe von Tierversuchen durchgeführt, bei denen er die Ausbreitung der Infektion in der Niere im Frühstadium, am frühesten jedoch nach Verlauf von 3 Stunden verfolgen konnte. Die Versuche fanden mit Staphylokokken von verschiedener Virulenz statt, die in die Ohrvene der Kaninchen eingespritzt wurden. Hämäläinen findet, daß die primäre Etappe in allen diesen Fällen in den Kapillaren liegt und daß sie sich, wie früher erwähnt, der Virulenz gemäß regelt. Die von diesen in das Nierengewebe ausgehende Infektion beschreibt er wie folgt: „Bei beiden Formen entsteht eine disseminierte interstitielle Nephritis, durch die sich die Infektion peripheriewärts unter die Kapsel ausbreitet, indem sie miliare subkapsuläre Herde bildet und sich in entgegengesetzter Richtung nach der Schleimhaut des Nierenbeckens fortpflanzt, indem sie eine Pyelitis hervorruft." Er teilt die Nephritiden in embolische und „kapillarmetastatische" ein. Zu den letzteren rechnet er alle sog. Ausscheidungsnephritiden und einen Teil der sich in die Rinde lokalisierenden eitrigen embolischen Nephritiden, so daß diese eine gemeinsame Pathogenese haben würden.

Im Jahre 1930 ist Christ auf Grund von Kaninchenversuchen, die in Aschoffs Institut ausgeführt wurden, zu demselben Ergebnis wie Hämäläinen gekommen.

Müller, Heß und Ribbert haben ebenfalls gezeigt, daß sich die Infektion in der Niere auf allen vorerwähnten Wegen ausbreiten kann. Da sie jedoch aszendierende Nephritiden behandeln, beschränke ich mich hier darauf, diese Untersuchungen nur zu erwähnen.

Vielleicht können wir also auch heute noch Tschiknawerow beistimmen, der 1933 die Ausscheidung der Bakterien in den Nieren studiert und seine Untersuchung der Erinnerung an den 20. Todestag Wyssokowitschs gewidmet hat. Am Anfang seiner Arbeit sagt

er nämlich: „Die Frage der Durchgängigkeit der Nieren für Bakterien ist immer noch nicht genügend geklärt".

In dieser wie auch in der vorliegenden zweiten Frage besteht immer noch Veranlassung zu weiterer Forschung. Wie verhalten sich beispielsweise die verschiedenen Bakterienarten?

Am meisten sind Versuche mit dem B. coli ausgeführt worden, das Krogius 1892 als dasselbe Bakterium ermittelte, das nach der Ansicht Albarrans und Halles speziell Erkrankungen der Harnorgane verursachte. Dank dieser Feststellung erhielten diese Untersuchungen denn auch eine solidere Grundlage.

Die folgenden dürften in der Reihe der Staphylo- und der Streptokokkus sein, und besonders dem letzteren ist in den späteren Nephritisuntersuchungen größere Beachtung zugewandt worden. Es liegen Befunde vor, die darauf deuten, daß sich die verschiedenen Bakterien aus allergischen oder anderen Gründen verschieden zu dem Nierengewebe verhalten.

Widersprechende Ansichten liegen auch über die von dem gleichen Bakterium bei verschiedenem Virulenzgrad hervorgerufenen Veränderungen vor.

II. Fragestellung.

Auf Grund der früheren Untersuchungen (Tietze, Stolz, Schridde, Pawlowsky) konnte man sich schon denken, daß es schwierig sei, experimentell bei Kaninchen durch Streptokokken Abszesse entstehen zu lassen, was ich auch selbst bei meinen eigenen Untersuchungen konstatierte.

Aus diesem Grunde und weil ich außerdem die Versuche unter möglichst natürlichen Verhältnissen (von Fall E 1 und E 2 abgesehen) ausführen wollte, habe ich mein Hauptaugenmerk vor allem auf die Auffindung der Streptokokken im Nierengewebe gerichtet.

Zunächst habe ich möglichst genau zu bestimmen versucht, ob sie in den Harnkanälchen, den Kapselräumen oder den Blutgefäßen zu finden sind, um dadurch entscheiden zu können, ob die Streptokokken hauptsächlich oder überhaupt durch die Glomeruli ausgeschieden werden oder ob sie auch andere Wege benutzen, um in die Harnkanälchen zu kommen.

Da ganz frühe Fälle (unter 3 Stunden) in den Untersuchungen Hämäläinens vermißt werden, habe ich besonders aufzuklären versucht, ob die Ausscheidung möglicherweise schon in einem ganz frühen Stadium stattfindet, bevor die Streptokokken haltmachen und dabei sichtbare und vielleicht dauernde Veränderungen im Nierengewebe verursachen, wodurch ihr Eindringen aus den interkanalikulären Blutgefäßen unmittelbar in die Kanälchen erleichtert wird.

Auch wurde versucht, die erste Etappe der Streptokokken in den Nieren festzustellen, soweit es auf Grund der im Nierengewebe vorhandenen reaktiven Veränderungen und bei Verwendung sogenannter Brutschrankpräparate möglich war.

Ferner bin ich bestrebt gewesen, mir mit Hilfe zweier kleinerer Versuchsserien (Serien 2a und 2b) eine gewisse Auffassung darüber zu bilden, welchen Einfluß eine Reinfektion auf die Lokalisation der Streptokokken und die von ihnen hervorgerufenen Nierenveränderungen hat, da man auch bei derartigen Untersuchungen zu ganz entgegengesetzten Resultaten gelangt ist. Die Allergieforschung hat ja auch in der Nierenpathologie recht große Bedeutung gewonnen.

Meine Untersuchungen sind insofern einseitig, als sie ausschließlich auf Kaninchenversuchen fußen und ihre Ergebnisse daher keine Allgemeingültigkeit in der Pathologie des Menschen beanspruchen können, aber ich hoffe, daß sie mit diesem Vorbehalt in gewissem Sinne die früheren Untersuchungen ergänzen und möglicherweise zu neuen Anregung geben.

III. Material und Methodik.

Meine Arbeit ist also experimenteller Art, wobei Kaninchen als Versuchstiere gedient haben.

Im ganzen habe ich bei meinen Untersuchungen 84 Versuchstiere angewandt, von denen 76 als zu den eigentlichen Versuchen gehörig gerechnet werden.

Mein Material habe ich in vier Serien eingeteilt, von denen die beiden ersten in zwei Untergruppen a und b zerfallen; von diesen umfaßt die Gruppe a die Frühfälle und die Gruppe b die Fälle, in denen die Einwirkungszeit der Bakterien länger war.

Von der dritten und vierten Serie abgesehen, verwendete ich in allen meinen Versuchen den Streptococcus haemolyticus, dessen hämolytische Eigenschaft zunächst im Bakteriologisch-serologischen Institut der Universität Helsinki festgestellt wurde.

Bei den Kulturen aus Blut, Nieren und Harn benutzte ich Blutagar als Nährmedium der Streptokokken, mit dessen Hilfe ich auch konstatierte, daß die darin gewachsenen Streptokokken ihre hämolytische Eigenschaft beibehalten hatten.

In Serie 1b habe ich vier Streptokokkenstämme verwendet, von denen drei aus dem Harn der Patienten (Stamm I, II und IV) und einer aus dem Eiter eines Sepsispatienten (Stamm III) isoliert waren. Der Stamm IV wurde auch in der Serie 2b benutzt. Die in den übrigen Serien verwendeten Streptokokken sind Laboratoriumsstämme aus dem Bakteriologisch-serologischen Institut in Helsinki.

Die Streptokokkenaufschwemmung wurde so hergestellt, daß im ganzen 5 cm^3 angewandt wurde, wovon dann die jeweils eingespritzte Menge entnommen wurde. Eine Ausnahme hiervon machen die Kaninchen D 1 und D 2 sowie die drei Kaninchen der Serie 4, denen Bouillonkultur injiziert wurde.

In Serie 3 hat als injiziertes Bakterium das B. coli gedient, dessen Verhalten gegenüber verschiedenen „Zuckerarten" und Kasein aus der folgenden Übersicht deutlich wird:

Traubenzucker	+		Arabinose +
Milchzucker	+	(2 Tage)	Galaktose +
Saccharose	+		Lävulose +
Mannit	+		Kasein +
Maltose	+		

In Serie 4 wurden aus dem Harn isolierte Parapneumokokken benutzt.

Mit Ausnahme von zwei Fällen (E 1 und E 2) erfolgte die Bakterieninjektion bei allen Kaninchen in die Ohrvene unter Beachtung möglichster Sterilität. In den Fällen E 1 und E 2 wurden die Bakterien unmittelbar in die linke Arteria renalis eingespritzt.

Die Kaninchen wurden durch einen Schlag in den Nacken getötet und sofort obduziert. Waren sie von selbst gestorben, so fand die Obduktion im allgemeinen sofort statt, in Fällen aber, wo dies nicht unmittelbar geschehen konnte, wurden die Tiere gleich nach dem Tod in den Eisschrank gelegt.

Bei der Obduktion wurden außer den Nieren auch andere innere Organe, wie Milz, Leber, Lungen und Herz, besichtigt. Die Stelle, an der die Bakterienkultur entnommen wurde, wurde zuerst mit einem glühenden Eisen gebrannt. Die Bakterienprobe wurde mit einer Pasteurschen Pipette aus dem Blut und den Nieren entnommen, der Harn wurde mit einer Spritze aus der Blase aspiriert.

Die Hälften beider Nieren wurden in sterile Flaschen getan, die dann meist 24 Stunden lang im Brutschrank gehalten wurden, in manchen Fällen aber kürzere Zeit, damit die Bakterien nicht zu allzu großen Häufchen anwachsen sollten. Eine Ausnahme hiervon machen die Kaninchen C 1—C 5 und A 1—A 3, bei denen die Nieren sofort ihrem ganzen Umfang nach fixiert wurden.

Zum Vergleich wurde ein Teil der beiden Nieren sofort in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung fixiert.

Die mikroskopischen Präparate wurden nach vier verschiedenen Färbemethoden gefärbt: nach Dominici und Gram-Weigert sowie mit Anwendung von Hämatoxylin, van Gieson und Hämatoxylin-Eosin.

Von drei Kaninchen habe ich, ohne vorhergehende Injektion, die Nieren zurückbehalten, um sie mit den Nieren der infizierten

Kaninchen vergleichen zu können. Von fünf Kaninchen habe ich Blasenharn entnommen, in den ich Streptokokken impfte, um eine gewisse Auffassung von den Wachstumsmöglichkeiten dieser Bakterien im Harn der Kaninchen zu gewinnen.

IV. Bericht über die Versuche.

1. Fälle mit einmaliger Streptokokkeninjektion.

a) Frühfälle (Einwirkungszeit 5 Minuten bis 1 Stunde).

Mehrere Forscher behaupten, daß die Bakterienausscheidung schon nach einigen Minuten erfolge (Fütterer, Klecki, Rolly, Sasaki, Riedl und Kraus). Sie heben dabei besonders hervor, daß die Ausscheidung nicht kontinuierlich, sondern periodisch stattfinde. Dieselbe Beobachtung macht Öconomus (1937) in bezug auf das Colibakterium. Aus diesem Anlaß führte ich eine Versuchsserie mit 8 Kaninchen aus, in der 6 Kaninchen jedesmal 5 Minuten nach der Injektion getötet wurden (K 1—K 6). Eines (K 7) wurde 1 Stunde und eines (K 8) 2 Stunden nach der Einspritzung getötet.

Der in den Versuchen angewandte Streptokokkus stammte aus dem Bakteriologisch-serologischen Institut der Universität.

Die Harnkultur wurde in der Weise ausgeführt, daß der Harn zentrifugiert und aus dem Niederschlag eine Kultur auf Blutagar angelegt wurde.

5 Minuten.

K 1[1]). Gewicht des Kaninchens 2400 g. Temp. 38,9°.

11. Dez. 1934 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene.

5 Minuten hiernach wird das Kaninchen getötet. Bei der Obduktion ist nichts Besonderes zu finden. Eiweiß im Harn —. Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar. Aus beiden Nieren und dem Blut Streptokokken +, aus dem Harn —. Die eine Hälfte beider Nieren wird in Formalin eingelegt, die andere für 24 Stunden in den Brutschrank.

Mikroskopische Untersuchung.

Reichliche Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Rote Blutkörperchen sind stellenweise in den Kapselräumen und Harnkanälchen zu sehen.

Eine Entzündungszelleninfiltration ist nicht festzustellen.

Der Zellgehalt der Glomeruli ist normal, der Kapselraum im allgemeinen schmal.

Die Beckenschleimhaut sieht normal aus.

Bakteriengruppen sind nicht zu konstatieren.

In den Brutschrankpräparaten sieht man sehr zahlreich gewachsene Bakterienhäufchen in den interkanalikulären Kapillaren sowohl in der Rinde als im Marke und auch in den Blutgefäßschlingen der Glomeruli.

1) Ich habe den Nummern der Versuchstiere Buchstaben vorangestellt, um auf diese Weise die zu den einzelnen Versuchsserien gehörenden Kaninchen zu unterscheiden.

Im Kapselraum mehrerer Malpighischen Körperchen scheinen Kokken gewachsen zu sein, ebenso in dem Lumen mehrerer großen Sammelrohre des Markes.

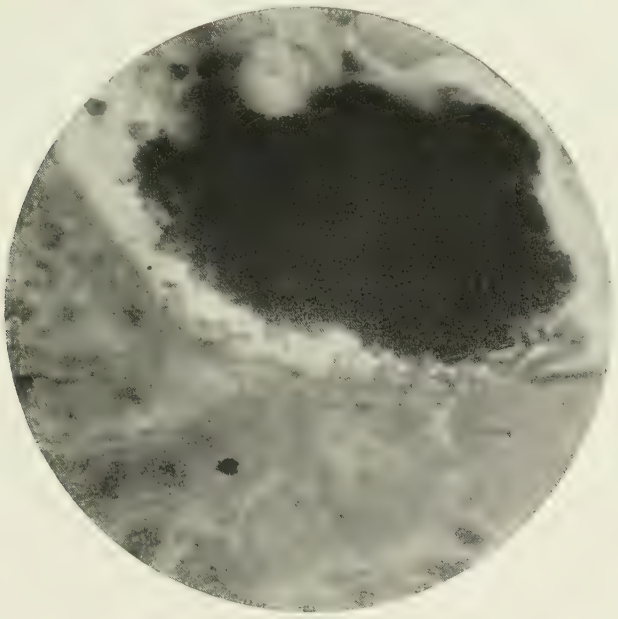

Fig. 1. K 1. (Einwirkungszeit 5 Minuten.) In einen Kapselraum ausgeschiedene Streptokokken, die so zahlreich sind, daß die Ausscheidung als sicher angesehen werden darf.

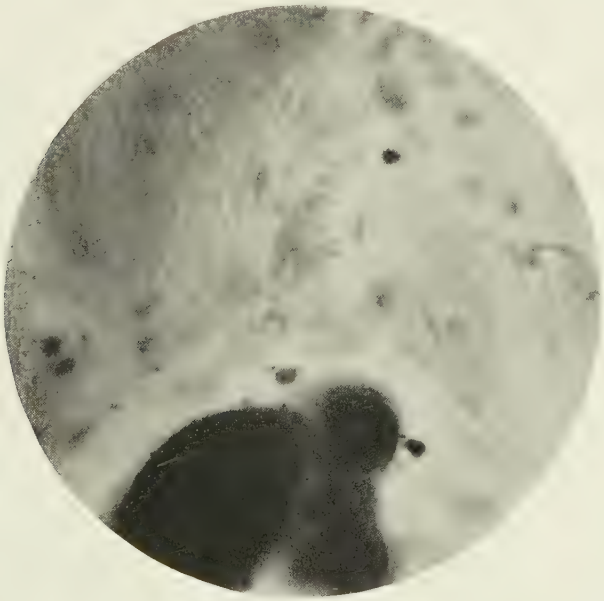

Fig. 2. K 1. (Einwirkungszeit 5 Minuten.) Ein Malpighisches Körperchen, in dem ein beginnendes Harnkanälchen zu sehen ist, in das aus einem in den Glomerulusblutgefäßen gelegenen Thrombus Streptokokken ausgeschieden werden. Die Streptokokken in dem beginnenden Kanälchen nehmen schwach Farbe an, weshalb sie in der Abbildung schlecht hervortreten.

Epikrise. Streptokokken im Blut und in den Nieren +, im Harn —. Hyperämie in den Nieren. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Kanälchen. Keine Entzündungszelleninfiltration. Streptokokkenhäufchen sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli, desgleichen in den Kapselräumen und Harnkanälchen.

10 Minuten.

K 2. Gewicht des Kaninchens 2100 g, Temp. 38,5°.

15. Jan. 1935 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene.

Nach 10 Minuten wird das Kaninchen getötet. Das Perikard enthält klare Flüssigkeit, sonst ist bei der Obduktion nichts Besonderes zu finden. Eiweiß im Harn —. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, den beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. In den Bakterienkulturen aus dem Blut und beiden Nieren Streptokokken +, aus dem Harn —. Die eine Hälfte beider Nieren wird in Formalin eingelegt, die andere kommt für 24 Stunden in den Brutschrank.

Mikroskopische Untersuchung.

Sehr starke Hyperämie besonders auf der Grenze zwischen der Rinde und dem Marke. In den Kapselräumen und stellenweise in den Harnkanälchen kommen einige rote Blutkörperchen zu Gesicht.

Entzündungszellenherde sind nicht zu beobachten. Die Kapselräume sind im allgemeinen schmal, näher beim Marke breiter. Der Zellgehalt der Glomeruli scheint normal zu sein.

Beckenschleimhaut normal. Bakteriengruppen sind nicht zu konstatieren.

In den Brutschrankpräparaten sieht man gewachsene Bakterienthromben in den interkanalikulären Kapillaren in beiden Schichten der Nieren und auch in den Blutgefäßschlingen des Malpighischen Knäuelchens und einigen Kapselräumen, obschon spärlicher als in dem vorhergehenden Fall. An zwei Stellen ist es denkbar, daß die Bakterien intrakanalikulär sind.

Epikrise. Streptokokken im Blut und in den Nieren +, im Harn —. Hyperämie in den Nieren. Rote Blutkörperchen in den Kapselräumen und Harnkanälchen. Keine Entzündungszelleninfiltrate. Bakterienhäufchen in den interkanalikulären Blutgefäßen und in denen der Glomeruli und auch in den Kapselräumen sowie möglicherweise in den Harnkanälchen.

15 Minuten.

K 3. Gewicht des Kaninchens 1500 g, Temp. 38,2°.

25. Jan. 1935 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene.

Nach 15 Minuten wird das Kaninchen getötet. Die Obduktion ergibt nichts Besonderes. Eiweiß im Harn —. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, den beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. In den Bakterienkulturen aus beiden Nieren und dem Blut Streptokokken +, aus dem Harn —. Die eine Hälfte beider Nieren wird in Formalin eingelegt, die andere für 24 Stunden in den Brutschrank.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. In den Kapselräumen und stellenweise in den Harnkanälchen sind einige rote Blutkörperchen zu sehen.

Entzündungszellenherde sind nicht zu konstatieren.

Der Kapselraum der Glomeruli ist im allgemeinen schmal, der Zeligehalt gewöhnlich.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

Bakteriengruppen sind nicht zu sehen, aber im Lumen einiger Harnkanälchen sowie in Epithelzellen und auch in interkanalikulären Kapillaren beobachtet man Gebilde von der Größe und Form eines Kokkus. Solche Gebilde kommen in Präparaten, die nach allen angewandten Färbemethoden gefärbt sind, zu Gesicht.

In den Brutschrankpräparaten finden sich mehrere in den interkanalikulären Kapillaren gelegene Bakteriengruppen sowohl in der Rinde als im Marke. Am meisten begegnet man ihnen unmittelbar unter der Nierenkapsel sowie im Marke zwischen den großen Sammelrohren. Auch in den Blutgefäßschlingen der Malpighischen Knäulchen und in einigen Kapselräumen wachsen Bakterien. Im Innern eines kleineren Sammelrohres ist möglicherweise ein Bakterienthrombus zu konstatieren, der dasselbe so ausfüllt, daß nicht mit Sicherheit Epithelzellen festzustellen sind.

Epikrise. Streptokokken im Blut und in den Nieren +, im Harn —. Hyperämie in den Nieren. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Keine Entzündungszellenherde. Streptokokken sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli, auch in den Kapselräumen und wahrscheinlich in einem Harnkanälchen.

20 Minuten.

K 4. Gewicht des Kaninchens 1300 g, Temp. 39,4°.

30. Jan. 1935 Injektion von 1 cm^3 Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene.

Nach 20 Minuten wird das Kaninchen getötet. Bei der Obduktion nichts Besonderes. Der Harn bleibt beim Kochen und bei Zusatz von Salpetersäure etwas trüb. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. In den Bakterienkulturen aus beiden Nieren und dem Blut Streptokokken +, aus dem Harn —. Die Hälfte beider Nieren wird in Formalin eingelegt, die andere Hälfte kommt für 24 Stunden in den Brutschrank.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Einige wenige rote Blutkörperchen sind stellenweise in den Kapselräumen und Harnkanälchen anzutreffen.

Entzündungszellenherde sind nicht zu konstatieren.

Der Zellgehalt der Glomeruli ist normal, der Kapselraum im allgemeinen schmal.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

Bakteriengruppen sind nicht, wohl aber die im vorhergehenden Fall beschriebenen kokkenähnlichen Gebilde zu sehen.

In den Brutschrankpräparaten bemerkt man zahlreiche in den interkanalikulären Kapillaren gelegene Bakteriengruppen sowohl im Marke als

in der Rinde. In den Blutgefäßschlingen der Glomeruli begegnet man auch mehreren Bakterienthromben, und an manchen Stellen kommen bei einem solchen Thrombus auch im Kapselraum Streptokokken zu Gesicht. In den Harnkanälchen sind sie nicht mit absoluter Sicherheit festzustellen, aber an gewissen Stellen ist es unsicher, ob der Thrombus in einem Harnkanälchen oder einem Blutgefäß liegt.

Epikrise. Streptokokken im Blut und in den Nieren +, im Harn —. Hyperämie in den Nieren. Rote Blutkörperchen in den Kapselräumen und Kanälchen. Keine Entzündungszelleninfiltrate. Streptokokkenhäufchen in den interkanalikulären Blutgefäßen und in denen der Glomeruli, auch in den Kapselräumen und möglicherweise in einem Kanälchen.

25 Minuten.

K 5. Gewicht des Kaninchens 1400 g, Temp. 39,1°.

15. Febr. 1935 Injektion von 1 cm^3 Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene.

Nach 25 Minuten wird das Kaninchen getötet. Im Perikard findet sich etwas klare Flüssigkeit, sonst bei der Obduktion nichts Besonderes. Eiweiß im Harn sehr schwach +. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn angelegt. In den Bakterienkulturen aus beiden Nieren und dem Blut Streptokokken +, aus dem Harn —. Die eine Hälfte beider Nieren wird in Formalin eingelegt, die andere kommt für 24 Stunden in den Brutschrank.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen sieht man einige rote Blutkörperchen.

Entzündungszellenherde sind nicht zu beobachten.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

Bakterienhäufchen sind nicht festzustellen, wohl aber die früher beschriebenen kokkenähnlichen Gebilde.

In den Brutschrankpräparaten findet man zahlreiche in den interkanalikulären Kapillaren gelegene Bakterienhäufchen sowohl im Mark als in der Rinde. Verhältnismäßig oft gewahrt man sie auch in den Blutgefäßen der Glomeruli sowie auch stellenweise in den Kapselräumen. In den Harnkanälchen sind Bakterien nicht mit Sicherheit festzustellen.

Epikrise. Streptokokken im Blut und in den Nieren +, im Harn —. Hyperämie in den Nieren. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Streptokokkenhäufchen sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli, auch in den Kapselräumen, aber nicht mit Sicherheit in den Kanälchen.

30 Minuten.

K. 6. Gewicht des Kaninchens 1700 g, Temp. 38,5°.

23. Febr. 1935 Injektion von 1 cm^3 Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene.

Nach 30 Minuten wird das Kaninchen getötet. Im Perikard zeigt sich in mäßiger Menge klare Flüssigkeit. Sonst bei der Obduktion nichts

Besonderes. Eiweiß im Harn schwach +. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. In den Bakterienkulturen aus beiden Nieren und dem Blut Streptokokken +, aus dem Harn —. Die eine Hälfte beider Nieren wird in Formalin eingelegt, die andere für 24 Stunden in den Brutschrank.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Hier und da in den Kapselräumen und den Harnkanälchen sieht man einige wenige rote Blutkörperchen.

Von einer Entzündungszelleninfiltration ist nichts zu bemerken.

Kapselräume im allgemeinen schmal. Der Zellgehalt der Glomeruli ist der gewöhnliche.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

Bakteriengruppen sind nicht festzustellen, aber man beobachtet hier und da einzelne kokkenähnliche Gebilde.

In den Brutschrankpräparaten erscheinen in den interkanalikulären Kapillaren gelegene Bakteriengruppen, namentlich in der Rinde. In den Gefäßschlingen der Glomeruli findet man solche ebenfalls, desgleichen in einigen Kapselräumen. In einem Harnkanälchen scheinen so reichlich Kokken vorhanden zu sein, daß die Epithelzellen nur undeutlich hervortreten.

Epikrise. Streptokokken im Blut und in den Nieren +, im Harn —. Hyperämie in den Nieren. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Keine Entzündungszelleninfiltrate. Streptokokkenhäufchen sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli, auch in den Kapselräumen und in einem Harnkanälchen.

1 Stunde.

K 7. Gewicht des Kaninchens 2500 g, Temp. 38,9°.

25. April 1935 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene.

Nach einer Stunde wird das Kaninchen getötet. Im Perikard klare Flüssigkeit, sonst bei der Obduktion nichts Besonderes. Eiweiß im Harn schwach +. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn angelegt. In den Bakterienkulturen aus beiden Nieren und dem Blut Streptokokken +, aus dem Harn —. Die eine Hälfte beider Nieren wird in Formalin eingelegt, die andere kommt für 24 Stunden in den Brutschrank.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. In einigen Kapselräumen sowie in den Harnkanälchen sind einige rote Blutkörperchen zu sehen.

Kapselräume im allgemeinen schmal. Der Zellgehalt der Glomeruli ist normal.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

Kokkengruppen sind nicht zu sehen, wohl aber kokkenähnliche Gebilde, die stellenweise neben roten Blutkörperchen in den Harnkanälchen auftreten. An einer Stelle scheinen zwei Kokken an einem Hyalinzylinder in einem Harnkanälchen hängengeblieben zu sein.

In den Brutschrankpräparaten findet man vorzugsweise in der Rinde in intertubulären Blutgefäßen gelegene Bakteriengruppen, die auch in den Blutgefäßschlingen der Glomeruli und stellenweise in den Kapselräumen zu beobachten sind. Im Marke zeigen sich runde Bakterienthromben, die wahrscheinlich das eine und das andere Harnkanälchen ausfüllen.

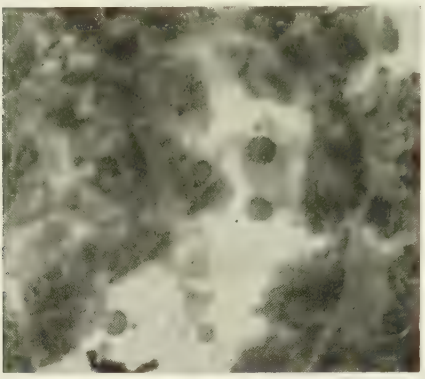

Fig. 3. K 7. (Einwirkungszeit 1 Stunde.) Rote Blutkörperchen im Lumen eines Tubulus, in der Nähe derselben Kokken.

Epikrise. Streptokokken im Blut und in den Nieren +, im Harn —. Hyperämie in den Nieren. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Kanälchen. Keine Entzündungszelleninfiltrate. Streptokokkenhäufchen sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli, auch in den Kapselräumen und den Harnkanälchen.

2 Stunden.

K 8. Gewicht des Kaninchens 2100 g, Temp. 38,5°.

15. Mai 1935 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene.

Nach 2 Stunden wird das Kaninchen getötet. Bei der Obduktion ist nichts Besonderes festzustellen. Eiweiß im Harn schwach +. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn angelegt. In den Bakterienkulturen aus den beiden Nieren und dem Blut Streptokokken +, aus dem Harn —. Die eine Hälfte beider Nieren wird in Formalin eingelegt, die andere kommt für 24 Stunden in den Brutschrank.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßig reichliche Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Stellenweise sieht man sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen rote Blutkörperchen.

Entzündungszellenherde sind nicht zu beobachten.

Die Kapselräume sind im allgemeinen schmal, und der Zellgehalt der Glomeruli scheint der gewöhnliche zu sein.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

Bakterienhäufchen sind nicht zu finden, aber man bemerkt einzeln und paarweise Gebilde von der Größe und Form eines Bakteriums oft außer in den Blutgefäßen auch im Lumen von Tubuli und in Epithelzellen. An einer Stelle scheint ein Kokkus, von einem roten Blutkörperchen begleitet, aus einer interkanalikulären Kapillare in eine Epithelzelle eines Tubulus einzudringen.

In den Brutschrankpräparaten erblickt man mehrere in interkanalikulären Kapillaren gelegene Bakterienhäufchen sowohl in der Rinde als im Marke. Ebenso sieht man solche auch in den Blutgefäßschlingen mancher Glomeruli, und an mehreren Stellen bei diesen Thromben sind stellenweise

auch in den Kapselräumen sehr zahlreiche Streptokokken anzutreffen. Unter diesen füllt ein Bakterienhäufchen einen Kapselraum halbmondförmig und an einer anderen Stelle fast zirkulär aus. An mehreren Stellen kann man mit ziemlich großer Sicherheit behaupten, daß Streptokokken ein Harnkanälchen ausfüllen.

An einer Stelle ist unmittelbar unter der Schleimhaut des Ureters ein Streptokokkenhäufchen zu bemerken.

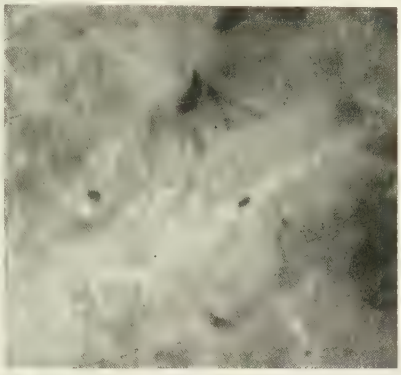

Fig. 4. K 8. (Einwirkungszeit 2 Stunden.) Ein Kokkus scheint, von einem roten Blutkörperchen begleitet, aus einer Kapillare zwischen Epithelzellen eines Tubulus oder in eine Epithelzelle einzudringen.

Epikrise. Streptokokken aus dem Blut und beiden Nieren +, aus dem Harn —. Hyperämie in den Nieren. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Keine Entzündungszelleninfiltrate. Ein Kokkus scheint an einer Stelle aus einer interkanalikulären Kapillare zwischen Epithelzellen einzudringen. Streptokokkenhäufchen finden sich sowohl in den intertubulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli, auch in den Kapselräumen und Kanälchen sowie submukös im Ureter.

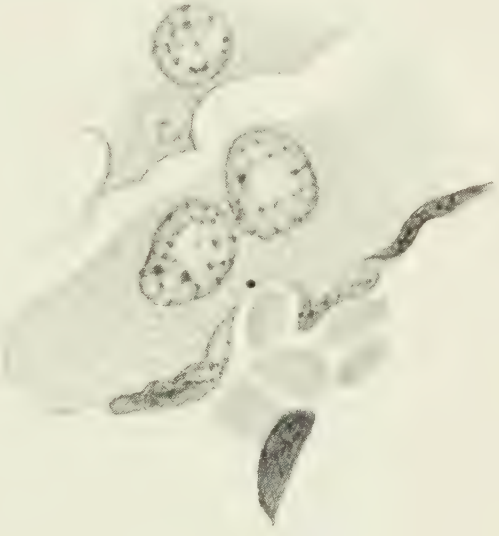

Fig. 5. K 8. Einzelheit aus demselben Bild, Tuschezeichnung.

Besprechung der Fälle.

In dieser Serie habe ich festzustellen versucht, ob die Ausscheidung der Streptokokken in den Harn möglicherweise schon in einem ganz frühen Stadium erfolgt.

Zu diesem Zweck habe ich hauptsächlich so genau wie möglich nach Kokken in den mikroskopischen Präparaten gefahndet, denn, wie wir sehen, sind alle Bakterienkulturen aus dem Harn in den Fällen dieser Serie negativ.

Oft wiederholt sich indessen der Befund, daß die Kultur aus dem Harn negativ ist, obgleich in den Harnkanälchen Bakterien anzutreffen sind, eine Feststellung, die auch Streng machte, wobei er vermutete, daß die Bakterien in diesen Fällen noch nicht bis in die Harnblase zu gelangen vermocht hätten.

Bekannt ist auch, wie schwer es hält, ins Blut eingespritzte Bakterien im Nierengewebe aufzufinden. Es ist nämlich nicht leicht, einzelne Bakterien unter anderem immer von den Niederschlägen der Farblösungen zu unterscheiden.

Von großem Nutzen beim Auffinden der Bakterien war der Vergleich von Brutschrankpräparaten mit Präparaten desselben Kaninchens, die sofort aus fixierten Gewebsstückchen angefertigt worden waren.

Zum Beweis dafür, daß die kokkenähnlichen Gebilde, die in den sofort nach der Obduktion fixierten Präparaten vorkommen, Streptokokken sind, möchte ich folgende Beobachtungen anführen:

1. Sie kommen bei allen angewandten Färbungen zu Gesicht.

2. Solche ganz gleichartige Gebilde sind nicht in den von normalen Kaninchen entnommenen Nieren zu konstatieren.

3. Sie sind auch an solchen Stellen als einzelne Kokken zu finden, wo dann in den Brutschrankpräparaten die beschriebenen Bakterienhäufchen gewachsen sind.

Die Fälle dieser Serie zeigen meiner Ansicht nach, daß schon in einem frühen Stadium (5 Minuten bis 2 Stunden) eine Ausscheidung von Streptokokken entweder durch die Glomeruli oder möglicherweise zum Teil aus den interkanalikulären Kapillaren direkt in die Harnkanälchen stattfindet.

Für den ersteren Ausscheidungsweg sprechen ziemlich überzeugend die in den Brutschrankpräparaten auftretenden Bakteriengruppen in den Kapselräumen der Malpighischen Körperchen, die ein Seitenstück in den dann und wann in den Kapselräumen sichtbaren einzelnen Kokken haben in Präparaten, die nicht im Thermostaten gehalten worden sind.

Ich habe nämlich in den Kapselräumen zahlreich gewachsene Bakterien gefunden, die nur durch Ausscheidung in dieselben gelangt sein können.

Ich unterscheide von diesen, Streptokokkenthromben enthaltenden Malpighischen Knäulchen vier Typen, wobei ich die Reichlichkeit der Streptokokken und die Art ihrer Gruppierung in den Kapselräumen in Betracht ziehe. Diese Typen werde ich später gelegentlich der Kritik der Methodik besprechen.

Um die Menge der in den Glomeruli vorkommenden Streptokokkenhäufchen in den verschiedenen Fällen und ihr Verhältnis zur Zahl der interkanalikulären Kokkenanhäufungen einigermaßen feststellen zu können, habe ich aus mehreren Präparaten die sowohl in der Rinde als im Marke angetroffenen Kokkenhäufchen berechnet.

Die Berechnung wurde segmentweise unter Verschiebung des Präparates (des Gesichtsfeldes) von der Rinde nach dem Marke zu vorgenommen.

Die verschiedenen Zeilen der folgenden Tabelle geben die zusammengerechneten Summen der in den verschiedenen Gesichtsfeldern beobachteten Streptokokkenhäufchen sowohl in den Glomeruli als in den Blutgefäßen wieder. Die eingeklammerten Zahlen zeigen die zusammengerechnete Gesamtmenge der in den Gesichtsfeldern durchgemusterten Glomeruli. Die davorstehende Zahl bezeichnet die Zahl der Kokkenherde enthaltenden Glomeruli. Die an erster Stelle auftretende Zahl bedeutet die Menge der in den interkanalikulären Blutgefäßen festgestellten Herde.

Aus diesen Berechnungen lassen sich natürlich keine bestimmteren Schlußfolgerungen ziehen. Ich will nur die Ergebnisse anführen, die vielleicht von Interesse sein können. Auffallend ist erstens die nach 10 und 15 Minuten (Fall K 2 und K 3) stattfindende außerordentlich bedeutende Verminderung der in den Blutgefäßschlingen der Glomeruli vorhandenen Bakterienhäufchen im Vergleich zu Fall K 1, in dem das Kaninchen nach 5 Minuten getötet wurde. Ob wir es hier mit dem Ergebnis einer lebhaften Ausscheidung oder der von Kuczinski behaupteten

	K 1. (5 Min.)	K 2. (10 Min.)	K 3. (15 Min.)	K 4. (20 Min.)	K 5. (25 Min.)	K 6. (30 Min.)	K 7. (1 Std.)	K 8. (2 Std.)
Gesichtsfeld 1	77—42 (98)	52—9 (91)	64— 5 (121)	42—15 (133)	45—19 (139)	27—5 (125)	47—13 (116)	29—13 (131)
„ 2	33—21 (122)	15—5 (104)	42—11 (130)	16—15 (143)	18—17 (134)	15—2 (104)	32—13 (148)	13—11 (143)
„ 3	31—29 (92)	22—4 (52)	48— 3 (39)	20— 2 (17)	13— 1 (11)	3—0 (11)	33— 5 (53)	14— 0 (34)
„ 4	22— 4 (12)	25—0	19— 0	25— 0	19— 0	7—0	14— 0	16— 0
„ 5	33— 0	37—0	12— 0	5— 0	21— 0	0—0	10— 0	10— 0
„ 6	24— 0	31—0	26— 0	3— 0	6— 0	1—0	5— 0	4— 0
„ 7	22— 0	21—0	24— 0	16— 0	9— 0	1—0	0— 0	1— 0
„ 8	17— 0	5—0	2— 0	0— 0	15— 0	3—0	0— 0	0— 0
Zusammen	259—96 (324)	208—18 (247)	237— 19 (290)	127—32 (293)	146—37 (284)	57—7 (240)	141—31 (317)	87—24 (308)
In der Rinde in den interkanalikulären Blutgefäßen	163	114	154	78	76	45	112	56
Im Marke.....	96	94	83	49	70	12	29	31

Phagozytose von Endothelzellen zu tun haben, ist schwer zu sagen.

Die Zahl der interkanalikulären Thromben ist relativ genommen in diesen Fällen fast unverändert geblieben.

Vergleichen wir die Zahl der in der Rinde vorkommenden interkanalikulären Thromben mit der Zahl der im Marke auftretenden, so finden wir, daß die Zahl der in der Rinde vorhandenen in allen Fällen größer ist.

In allen Fällen ist auch das zunächst bei der Kapsel liegende Gebiet am thrombenreichsten.

Nachtrag.

Zwei Kaninchen habe ich Streptokokken direkt in die Arteria renalis injiziert (E 1 und E 2).

Die in diesen Fällen angewandte Methode und die Ergebnisse der Versuche werden aus der folgenden Vorführung der Fälle ersichtlich.

E 1. Gewicht des Kaninchens 1570 g, Temp. 38,2°.

8. Nov. 1932 Hervorpräparierung der linken Niere in Äthernarkose und Injektion von 0,3 cm³ Streptokokken-Kochsalzaufschwemmung in die Arteria renalis.

Nach einer halben Stunde wird das Kaninchen getötet und obduziert. Eiweiß im Harn —. Es werden aus beiden Nieren, dem Blut und dem Harn Bakterienkulturen angelegt. Aus dem Harn werden diese so hergestellt, daß die Blase mit der Spritze entleert, die ganze Harnmenge zentrifugiert und der Niederschlag auf einer Blutagarschale ausgebreitet wird. In den Bakterienkulturen aus beiden Nieren und dem Blut Streptokokken +, aus dem Harn —. Die beiden Nieren und die Blase kommen für 19 Stunden in den Brutschrank und danach in Formalin.

In den mikroskopischen Präparaten, die also alle Brutschrankpräparate sind, sieht man sehr zahlreich in interkanalikulären Kapillaren gewachsene Bakterienhäufchen besonders in der Rinde und am meisten in den äußeren Teilen derselben unmittelbar unter der Kapsel.

Auch in den Glomeruli sind sie oft, stellenweise fast in jedem Glomerulus des Gesichtsfeldes anzutreffen. Viel spärlicher findet man sie in den Blutgefäßen des Markes. Eine Reaktion ist nicht in der Nachbarschaft dieser Bakterienhäufchen zu beobachten. Auch Entzündungsherde sind nirgends im Nierengewebe zu sehen.

In einigen Harnkanälchen sowohl in der Rinde als im Marke zeigen sich ziemlich sicher Streptokokken, so auch in mehreren Kapselräumen.

Auch in der rechten Niere findet man diese gewachsenen Bakterienthromben, wiewohl viel spärlicher, und sie sind auf dieselbe Weise wie in der linken Niere gruppiert.

Epikrise. Streptokokkenhäufchen sind sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli, desgleichen in den Kapselräumen und wahrscheinlich auch in den Kanälchen anzutreffen.

E 2. Gewicht des Kaninchens 1670 g, Temp. 38,1°.

10. Nov. 1932 Injektion von 0,3 cm³ Streptokokken-Kochsalzaufschwemmung in die Arteria renalis wie im vorhergehenden Fall. Das Kaninchen stirbt jedoch während der Injektion, wonach sofort die Obduktion

ausgeführt und Bakterienkulturen aus beiden Nieren, dem Blut und dem Harn angelegt werden. In den Bakterienkulturen aus dem Blut und den beiden Nieren Streptokokken +, aus dem Harn —. Die beiden Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, dann in Formalin.

Bei den mikroskopischen Untersuchungen findet man zahlreiche Bakterienhäufchen in den interkanalikulären Blutgefäßen, in diesem Fall am meisten auf der Grenze zwischen Rinde und Mark.

In den Blutgefäßschlingen der Glomeruli sind sie viel spärlicher als in dem vorhergehenden Fall, in einigen Präparaten sind sie überhaupt nicht anzutreffen. In den Kapselräumen sind keine Bakterien zu beobachten, ebensowenig in den Harnkanälchen.

Der Fall E 1 scheint den Resultaten der vorhergehenden Versuche eine Stütze zu geben, denn wir sehen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen Streptokokken, weshalb es am ehesten denkbar ist, daß die Ausscheidung durch die Glomeruli stattgefunden hat.

Wir bemerken auch, daß, obgleich die Streptokokken in die linke Arteria renalis injiziert worden sind, wir sie auch in der rechten Niere sowohl in den Glomeruli als den interkanalikulären Blutgefäßen finden.

Schweizer, der Bakterien in den einen Ureter einspritzte, konnte sie nach einiger Zeit im Harn aus dem Ureter der anderen Seite auftreten lassen. Die Bakterien sind da wahrscheinlich auf dem Blutweg eingewandert.

Beacham (1933), der auch in die Arteria renalis der einen Niere injizierte, fand in der anderen Niere keine Veränderungen, die seiner Ansicht nach von Bakterien vorausgesetzt wurden.

In Fall E 2 mißlang der Versuch insofern, als das Kaninchen während der Injektion starb, aber wir beobachten auch hier sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in den Glomerulusschlingen Streptokokkenhäufchen, obwohl nicht in den Harnkanälchen oder den Kapselräumen.

b) Fälle mit einer Einwirkungszeit von 2 Stunden bis 4 Wochen.

Zu dieser Serie sind 36 Kaninchenversuche gerechnet, in denen die Beobachtungszeit zwischen 2 Stunden und 4 Wochen schwankt. Als Injektionsmaterial wurde der Streptococcus haemolyticus von verschiedenen Stämmen in Kochsalzlösung verschiedener Konzentration verwendet.

Der Bakterienstamm I stammt aus dem Harn eines Erysipelpatienten, der Stamm II aus dem Eiter eines Sepsispatienten, und die Stämme III und IV sind aus dem Harn eines Sepsispatienten isoliert.

Die injizierte Menge variierte zwischen 0,5 cm^3 und 2,5 cm^3. Die Einspritzung erfolgte jedesmal in die Ohrvene.

Regelmäßig wurden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn angelegt. Als Nährmedium diente im allgemeinen Blutagar, um die hämolytische Eigenschaft der Bakterien festzustellen.

Nur ein Fall (C 25) ist früher einmal katheterisiert worden.

Bei der Obduktion wurde ein Teil der Nieren unmittelbar in Formalin, Müller-Formalin sowie in Müllers und Hellys Lösungen eingelegt. Ein Teil der Nieren wurde in sterilen Flaschen für bestimmte Zeit in den Brutschrank getan, woraus er dann in Formalin überführt wurde. Dies ist in den Fällen C 1—C 5 nicht geschehen.

Mein Material habe ich nach der Versuchsdauer für die Tiere von der kürzesten Zeit angefangen gruppiert.

2 Stunden.

C 22. Stamm I (Streptococcus haemolyticus, aus dem Harn eines Erysipelpatienten isoliert).

Gewicht des Kaninchens 1920 g, Temp. 37,1°.

20. Aug. 1931, 14 Uhr, Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur des Kaninchens C 20.

20. Aug. 1931, 16 Uhr, Gewicht 1920 g, Temp. 37,5°. Das Kaninchen wird 2 Stunden nach der Injektion getötet. Bei der Obduktion ist an den inneren Organen nichts Besonderes festzustellen. Größe und Farbe der Nieren und Schnittflächen normal. Aus der Blase bekommt man eine mäßige Menge trüben Harnes, der sich beim Kochen klärt. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Alle Bakterienkulturen negativ. Die Hälften der beiden Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank. Die eine Hälfte der rechten Niere wird in Formalin eingelegt. Die von der linken Niere übrigbleibende Hälfte wird in Müllers und Hellys Lösungen fixiert.

Mikroskopische Untersuchung.

Blutfülle der Blutgefäße wie gewöhnlich. Einige wenige rote Blutkörperchen kommen auch in den Kapselräumen sowie in den Tubuli zu Gesicht, hier jedoch in geringerer Zahl.

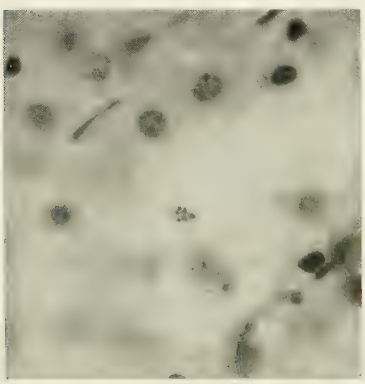

Fig. 6. C 22. (Einwirkungszeit 2 Stunden.) Kokken im Lumen eines Tubulus.

Fig. 7. C 22. Aus demselben Präparat wie bei der vorhergehenden Abbildung. Der eine Tubulus, in dessen Lumen Kokken in einer kurzen Kette auftreten.

In den intertubulären Blutgefäßen erscheinen an mehreren Stellen Reihen von Entzündungszellen. Einige Entzündungszellen treten auch im Lumen der Tubuli auf. Dies scheinen ausschließlich Agranulozyten zu sein.

Kapselräume der Glomeruli mäßig schmal.

Hier und da ist ein und das andere kokkenähnliche Gebilde zwischen den Epithelzellen der Tubuli zu beobachten.

Unter den Brutschrankpräparaten befindet sich ein aus der rechten Niere ausgeschnittenes, das in mehreren Tubuli sichere Bakterien aufweist. Ein Teil von diesen ist im Lumen anzutreffen, ein Teil scheint in Epithelzellen zu liegen, ja man sieht sogar im Kern einer Epithelzelle drei Kokken.

In einigen Blutgefäßen der Serosa des Ureters sind Bakterien festzustellen, die stellenweise das Lumen ganz ausfüllen.

Beckenschleimhaut normal.

In den Blutgefäßen der Nierenkapsel stellenweise Bakterienthromben.

In der linken Niere ein fremdes Bakterium, das möglicherweise ein aus dem Darm stammendes Stäbchenbakterium ist.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Intertubulär Reihen von Entzündungszellen. Streptokokken findet man in den Blutgefäßen der Serosa des Ureters sowie in der Nierenkapsel und im Lumen der Tubuli, aber nicht sicher in den interkanalikulären Blutgefäßen.

5 Stunden.

C 24. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2000 g, Temp. 37,9°.

3. Sept. 1931, 8,30 Uhr, Injektion von 2 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Blutkultur des Kaninchens C 23.

3. Sept. 1931, 13,30 Uhr, Gewicht 2000 g, Temp. 39,7°. Das Kaninchen wird nach 5 Stunden getötet. Bei der Obduktion ist an den Nieren und den anderen inneren Organen nichts Besonderes zu finden. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Ergebnis negativ. Die Hälften beider Nieren werden für 24 Stunden in den Brutschrank gelegt. Ein Teil kommt in Hellys Lösung und Müller-Formalin.

Mikroskopische Untersuchung.

Im Nierengewebe mäßige Hyperämie. Sowohl in den Kapselräumen als in den Kanälchen sieht man einige rote Blutkörperchen.

Größere Anhäufungen von Entzündungszellen sind nicht zu konstatieren.

Im Epithel der Tubuli wie auch im Lumen einzelne bakterienähnliche grampositive Gebilde. Solche kommen auch in den intertubulären Blutgefäßen zu Gesicht.

Im Ureter zeigen sich an einer Stelle getrennte sowie an desquamierten Epithelzellen fixierte Kokken.

In den Brutschrankpräparaten sind nirgends Bakterienhäufchen zu entdecken.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Kanälchen. Keine erwähnenswerten Anhäufungen von Entzündungszellen. Im Nierengewebe sind keine Streptokokken zu beobachten, aber im Ureter sieht man an desquamierten Epithelzellen haftende Kokken.

22 Stunden.

C 5. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2100 g, Temp. 37,5°.

13. März 1931, 15,30 Uhr, Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur des Kaninchens C 4.

14. März 1931, morgens, Gewicht 1950 g, Temp. 40,1°.

14. März 1931, 13,30 Uhr, Kaninchen getötet und obduziert. Makroskopisch sind die Nieren ohne Besonderheiten. Bakterienkulturen werden aus beiden Nieren auf Blutagar, aus dem Harn auf Blut- und Schrägagar und aus dem Blut auf Schrägagar angelegt. Sämtliche Kulturen negativ. Die beiden Nieren werden in Formalin fixiert.

Mikroskopische Untersuchung.

Im Nierengewebe leichte Hyperämie. Stellenweise bemerkt man kleinere Entzündungszellengruppen, worin vorzugsweise Agranulozyten, die die Harnkanälchen umgeben. Man findet sie sowohl im Marke als in der Rinde.

Die Glomeruli sehen wie zusammengezogen aus. Der Kapselraum ist in ihnen breit, und es treten darin oft einige wenige oder mehrere Blutkörperchen auf, die man auch in den Kanälchen sieht.

Die Beckenschleimhaut ist stellenweise verdickt. Unter ihr sind reichlicher Infiltratzellen anzutreffen.

An einer Stelle sieht man in einem Tubulus contort. Kokken, die teilweise in einer langen Kette angeordnet sind.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Stellenweise um die Harnkanälchen Gruppen von Entzündungszellen. In einem Tubulus treten Kokken auf.

24 Stunden.

C 2. Stamm I (neue Blutagarkultur aus dem Harn desselben Erysipelpatienten). Gewicht des Kaninchens 2500 g, Temp. 37,1°.

4. März 1931, 15,30 Uhr, Injektion von 0,5 cm^3 Kochsalzaufschwemmung.

5. März 1931, morgens, Gewicht 2350 g, Temp. 39,7°, Befinden gut.

5. März 1931, 15,30 Uhr Kaninchen getötet und obduziert. Makroskopisch ist an den Nieren und den anderen inneren Organen nichts Besonderes zu finden. Eiweiß im Harn schwach +. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und der Blase auf Blutagar angelegt. Bakterienkultur aus dem Blut +, aus allen anderen —. Die beiden Nieren werden in Formalin fixiert.

Mikroskopische Untersuchung.

Blutgefäße im allgemeinen blutgefüllt. Spärlich rote Blutkörperchen sieht man in den Harnkanälchen und Kapselräumen. Infiltratzellengruppen erscheinen hauptsächlich um die größeren Blutgefäße, aber stellenweise auch intertubulär angehäuft.

In einigen Glomeruli sind die Blutgefäße nach einem Kapselraum hin gewissermaßen rupturiert.

An einer Stelle in dem Marke findet sich ein länglicher, etwas gewundener Bakterienthrombus, von dem nicht mit Sicherheit zu entscheiden ist, ob er in einem Blutgefäß oder in einem Harnkanälchen liegt. Darüber ein ausgedehnteres Gebiet mit roten und weißen Blutkörperchen.

Epikrise. In der Bakterienkultur aus dem Blut Streptokokken +, sonst —. Rote Blutkörperchen in den Kapselräumen und Harnkanälchen. Eine Gruppe von Entzündungszellen perivaskulär

und intertubulär. Im Marke erscheint ein längliches Bakterienhäufchen, von dem nicht sicher zu entscheiden ist, ob es in einem

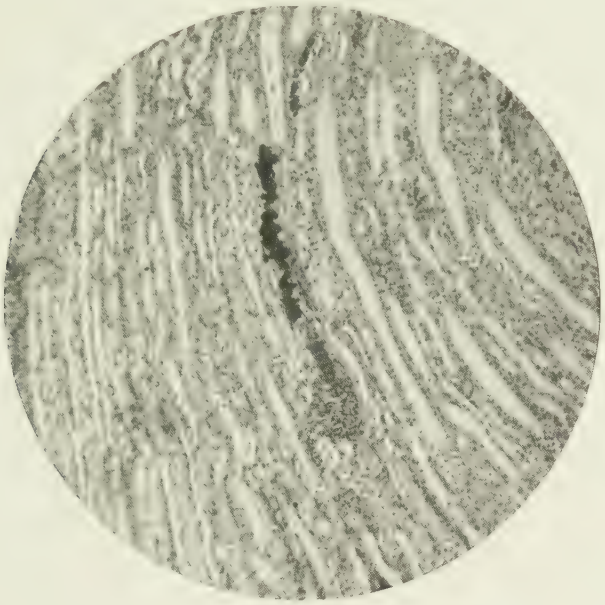

Fig. 8. C 2. (Einwirkungszeit 24 Stunden.) Im Mark gelegenes Streptokokkenhäufchen, in dem in der Nähe des nach der Rinde hin liegenden Teiles ein Entzündungszelleninfiltrat auftritt.

Blutgefäß oder einem Harnkanälchen liegt. Die Umgebung desselben läßt eine Entzündungszellenreaktion erkennen.

42 Stunden.

C 4. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2500 g, Temp. 37,10°.

10. März 1931, 15 Uhr, Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung.

11. März 1931, morgens, Gewicht 2350 g, Temp. 39°.

12. März 1931, morgens 10 Uhr, Kaninchen tot, wird in den Eisschrank gelegt.

12. März 1931, 13 Uhr, Obduktion. Makroskopisch Nieren und andere innere Organe o. B. Es werden Bakterienkulturen auf Blutagar aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn angelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken +. Die beiden Nieren werden in Formalin fixiert.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie. Rote Blutkörperchen sieht man sowohl in den Kapselräumen der Glomeruli als in den Harnkanälchen. Hier und da erscheinen in den interstitiellen Blutgefäßen Bakterienhäufchen, besonders in der Nähe der großen Harnkanälchen sowie submukös unter der Schleimhaut des Beckens.

In mehreren Glomeruli sind Blutgefäße verschließende Bakterienthromben anzutreffen. An einer Stelle sieht man mit Sicherheit Bakterien im Marke in einem Harnkanälchen, dessen Deckzellen desquamiert sind, und an einer anderen Stelle ebenfalls in einem Harnkanälchen des Markes einen Bakterienzylinder.

In einem Präparat treten in einem Kapselraum eines Glomerulus einige Bakterien sowie rote Blutkörperchen und Agranulozyten auf. Gleich außerhalb der Kapsel erscheint ein Bakterienhäufchen, von dem nicht mit Sicherheit zu entscheiden ist, ob es in Blutgefäßen oder in einem Harnkanälchen liegt, wahrscheinlich ist jedoch das erstere der Fall.

An einer Stelle sieht es aus, als wanderten Bakterien aus einer Kapillare durch deren Wand auf ein Harnkanälchen zu, dessen Epithelzellen an dieser Stelle von ihrer Unterlage abgelöst sind.

Die Beckenschleimhaut ist anscheinend wohlerhalten.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken +. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Streptokokken sind sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli sowie auch in den Kapselräumen und Harnkanälchen anzutreffen.

2 Tage.

C 1. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2000 g, Temp. 39,5°.

26. Febr. 1931, 14 Uhr, Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung.

27. Febr. 1931, morgens, Gewicht 1850 g, Temp. 39,9°.

28. Febr. 1931, morgens, Gewicht 1850 g, Temp. 36,2°. 12 Uhr Kaninchen tot.

28. Febr. 1931, 14 Uhr Obduktion. In der Bauchhöhle spärlich klare Flüssigkeit. Milz vergrößert. Nieren o. B. Es werden Bakterienkulturen auf Schrägagar und Bouillon aus beiden Nieren und dem Blut angelegt. Aus allen Kulturen Streptokokken +. Die beiden Nieren werden in Formalin fixiert.

Mikroskopische Untersuchung.

Blutgefäße, besonders auf der Grenze zwischen Mark und Rinde, blutgefüllt. Ebenda sieht man stellenweise auftretende Anhäufungen von Entzündungszellen, worin hauptsächlich Agranulozyten sowie spärlich Leukozyten in größeren Gruppen oder die Kanälchen umgebenden Reihen.

In den Harnkanälchen zeigen sich hier und da einige rote Blutkörperchen, desquamierte Epithelzellen und amorphe Masse. Namentlich in den Kanälchen der Rindenschicht sind Hyalinzylinder anzutreffen. Bakterien sind nicht mit Sicherheit in den Harnkanälchen oder im interstitiellen Gewebe zu konstatieren. Doch beobachtet man stellenweise im Gewebe einzelne an ein Bakterium erinnernde Gebilde.

Blutgefäßschlingen der Glomeruli erweitert, stellenweise sogar stark blutgefüllt, besonders in den äußeren Teilen der Rindenschicht. Doch kommen nebeneinander blutarme und blutreiche Glomeruli zu Gesicht. In mehreren Glomeruli scheinen Bakterien aufzutreten, doch einzeln oder je ein Paar zusammen. In einigen Glomeruli finden sich mit Sicherheit Kokken auch in den Kapselräumen, wobei meistens gleichzeitig auch rote Blutkörperchen vorkommen.

In der Beckenschleimhaut stellenweise abgestoßene Zellen sowie Streptokokken und Blut.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken +. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen, in welchen auch Hyalinzylinder. In den Blutgefäßen der Glomeruli sowie in den Kapselräumen sind sichere Streptokokken zu bemerken.

2 Tage.

C 18. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 1975 g, Temp. 37,7°.

20. Juni 1931, 14,30 Uhr, Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von C 17.

21. Juni 1931, Gewicht 1790 g, Temp. 39,4°.

22. Juni 1931, morgens, Kaninchen tot, wird in den Eisschrank gelegt.

22. Juni 1931, 13 Uhr, Obduktion, wobei nichts Besonderes. Gewöhnliche Blutkulturen auf Blutagar. Aus allen Kulturen Streptokokken +. Die Hälften beider Nieren kommen für 6 Stunden in den Brutschrank, eine Hälfte in Formalin.

Mikroskopische Untersuchung.

In den Blutgefäßen sowohl im Marke als in der Rinde mäßig viel Blut. Hier und da sieht man kleine Agranulozytenhäufchen.

Kleine Bakterienthromben zeigen sich in den interkanalikulären Blutgefäßen der Rinde sowie des Markes und in mehreren Glomerulusschlingen. Eine Tubulusepithelzelle der Rinde scheint eine von drei Bakterien gebildete Kette zu enthalten. An einer anderen Stelle sieht man ein Epithelzellen umgebendes Bakteriennetz.

Der Kapselraum der Malpighischen Körperchen ist mäßig breit, und man bemerkt darin einige Erythrozyten. Ebenso findet man solche, wenngleich spärlicher, in den Harnkanälchen.

Die Brutschrankpräparate weisen in den Blutgefäßen zwischen den Harnkanälchen der Rinde und des Markes und auch in den Glomeruli sehr zahlreiche Bakterienhäufchen auf. Stellenweise erscheinen Streptokokken sowohl in den Sammelrohren des Markes als auch in den Tubuli der Rinde. Sehr zahlreich sieht man Bakterienthromben unter der Schleimhaut der Harnblase, und man begegnet solchen auch zwischen Epithelzellen.

Auch in der Schleimhaut des Ureters sind Bakterien anzutreffen.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken +. Rote Blutkörperchen sieht man in den Kapselräumen und Harnkanälchen. Sowohl in der Rinde als im Marke kommen Anhäufungen von Entzündungszellen zu Gesicht. Streptokokken treten sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli und in den Harnkanälchen auf.

2 Tage.

C 20. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2000 g, Temp. 37,7°.

31. Juli 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von C 18.

1. Aug. 1931, Gewicht 1850 g, Temp. 39,7°.

2. Aug. 1931, Gewicht 1685 g. Als die Temperatur gemessen wird, stirbt das Kaninchen. ½ Stunde danach Obduktion. Makroskopisch nichts Besonderes. Eiweiß +. Gewöhnliche Bakterienkulturen auf Blutagar. Aus allen Kulturen Bakterien +. Die eine Hälfte der linken Niere für 7½ Stunden in den Brutschrank, die andere in Formalin. Die eine Hälfte der rechten Niere für 24 Stunden in den Brutschrank, die andere in Formalin.

Mikroskopische Untersuchung.

Sämtliche Blutgefäße sind blutgefüllt. Sowohl in den Lumina der Tubuli als in den Kapselräumen sieht man verhältnismäßig zahlreiche Blutkörperchen. Entzündungszellen sind wenigstens nicht in Gruppen zu finden.

Einige Gebilde von Streptokokkengröße und -form treten sowohl in den Kapselräumen der Malpighischen Knäulchen als im Lumen der Tubuli und in den Epithelzellen dieser auf.

Die Beckenschleimhaut ist stellenweise verdickt.

In den Brutschrankpräparaten beobachtet man in den Blutgefäßen zwischen den Harnkanälchen in der Rinde wie des Markes Bakterienhäufchen, die auch in den Blutgefäßen mehrerer Glomeruli zu Gesicht kommen.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken +. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Anhäufungen von Entzündungszellen sind nicht zu finden. Streptokokken sieht man sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli.

2 Tage.

C 7. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2590 g, Temp. 37,8.

26. März 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Harnkultur von C 6.

27. März 1931, Gewicht 2470 g, Temp. 39,3°.

28. März 1931, Gewicht 2370 g, Temp. 38,7°.

28. März 1931, 14 Uhr, Kaninchen getötet. Makroskopisch nichts Besonderes. Eiweiß im Harn +. Aus beiden Nieren und dem Harn wird eine Kultur auf Blutagar, aus dem Harn und dem Blut auf Schrägagar angelegt. Aus beiden Nieren Streptokokken +, aus Blut und Harn —. Die eine Hälfte beider Nieren kommt für 24 Stunden in den Brutschrank, die andere in Formalin.

Mikroskopische Untersuchung.

Überall mäßige Hyperämie. Sowohl in den Kapselräumen als den Kanälchen sind rote Blutkörperchen zu sehen.

Einige kleinere Entzündungszellenherde erscheinen um Tubuli herum sowie größere Herde zwischen den größeren Blutgefäßen. Diese Herde scheinen sich ausschließlich aus Agranulozyten zusammenzusetzen.

Bakterien sind nicht in den Nierengeweben zu konstatieren.

Die Glomeruli sind blutgefüllt, so daß der Kapselraum meist schmal ist. Auch in ihnen sind keine Bakterien zu bemerken.

Die Beckenschleimhaut ist stellenweise verdickt.

In den Brutschrankpräparaten sieht man reichlich Bakterienhäufchen in den interkanalikulären Blutgefäßen der Rinde sowie des Markes. In den Glomeruli kommen keine Streptokokkenhäufchen vor. Nicht mit Sicherheit lassen sie sich in den Harnkanälchen feststellen, obgleich an einer Stelle ein Bakterienthrombus in einem Tubulus liegen kann, da er seiner Form nach an einen solchen erinnert.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus beiden Nieren Streptokokken +, aus dem Blut und Harn —. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Streptokokkenhäufchen sind in den interkanalikulären Kapillaren zu beobachten.

2 Tage.

C 3. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2000 g, Temp. 39,5°.

7. März 1931, 15 Uhr, Injektion von 1 cm³ Bakterienaufschwemmung aus ursprünglicher Kultur in die Ohrvene.

8. März 1931, 14 Uhr, Gewicht 1950 g, Temp. 39°.

9. März 1931, 10 Uhr, Gewicht 1850 g, Temp. 39,4°. Augenscheinlich krank.

9. März 1931, 15 Uhr, Kaninchen getötet und obduziert. Milz vergrößert. Sonst o. B. Eiweiß im Harn schwach +. Es werden Bakterienkulturen auf Blutagar aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn angelegt. Nach 24 Stunden wachsen aus allen Kulturen mehrere Streptokokkenkolonien. Die beiden Nieren werden in Formalin fixiert.

Mikroskopische Untersuchung.

Alle Blutgefäße enthalten reichlich Blut. Sowohl in den Kapselräumen als den Kanälchen sind rote Blutkörperchen zu sehen.

Im intertubulären Gewebe sieht man Anhäufungen von Entzündungszellen, deren Zentrum oft von einem kleinen Blutgefäß gebildet wird. Solche Herde finden sich an relativ vielen Stellen auch unter der Nierenkapsel. An einigen Stellen enthält der Tubulus contort. Granulozytenkonglomerate.

Der Kapselraum der Glomeruli ist gewöhnlich in der nahe bei der Kapsel gelegenen Schicht schmal, in den inneren Schichten dagegen breit.

Bakterien sind nicht mit Sicherheit anzutreffen, ausgenommen eine an einer Stelle nahe bei der Beckenschleimhaut gelegene, wahrscheinlich ein Blutgefäß verstopfende Bakteriengruppe und ebensolche Gruppen in benachbarten Blutgefäßen.

Die Beckenschleimhaut sieht durchgängig intakt aus.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken +. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Mehrere Anhäufungen von Entzündungszellen auch im Lumen der Tubuli. Streptokokken sind nur in den Blutgefäßen nahe der Beckenschleimhaut anzutreffen.

3 Tage.

C 13. Stamm II. Gewicht des Kaninchens 1950 g, Temp. 37,5°.

5. Mai 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von C 11.

6. Mai 1931, Gewicht 1870 g, Temp. 39,6°.

7. Mai 1931, Gewicht 1780 g, Temp. 39,5°.

8. Mai 1931, Gewicht 1760 g, Temp. 38,5°.

8. Mai 1931, 14 Uhr, Kaninchen getötet. Bei der Obduktion nichts Besonderes. Eiweiß im Harn —. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken +, mehrere Streptokokkenkolonien. Die Hälften der beiden Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, eine Hälfte in Formalin.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke.

Entzündungsherde sind nicht zu sehen. Einige Blutkörperchen treten in den Tubuli auf, und manche scheinen auch zwischen die Epithelzellen eingedrungen zu sein.

Glomeruli blutgefüllt, mäßig reichlich rote Blutkörperchen in den Kapselräumen, die im allgemeinen schmal sind.

Bakterien sind nicht mit Sicherheit festzustellen, falls nicht die hier und da im Nierengewebe auftretenden kokkenähnlichen Gebilde mitgerechnet werden.

In den Brutschrankpräparaten zeigen sich verhältnismäßig zahlreiche intertubuläre sowie in Markkapillaren lokalisierte Bakterienthromben, die in den Glomerulusblutgefäßen relativ zahlreich sind. In diesen beobachtet man außerdem wie in den ersteren halbmondförmige Gebilde, die offenbar postmortale Veränderungen darstellen.

Man konstatiert, daß die Bakterien die Neigung haben, von den intertubulären Bakterienthromben nach den Tubuli hin zu wachsen.

In den Kapselräumen sieht man Bakterien, die wahrscheinlich von den Bakterienthromben in den Blutgefäßen der Glomeruli abstammen.

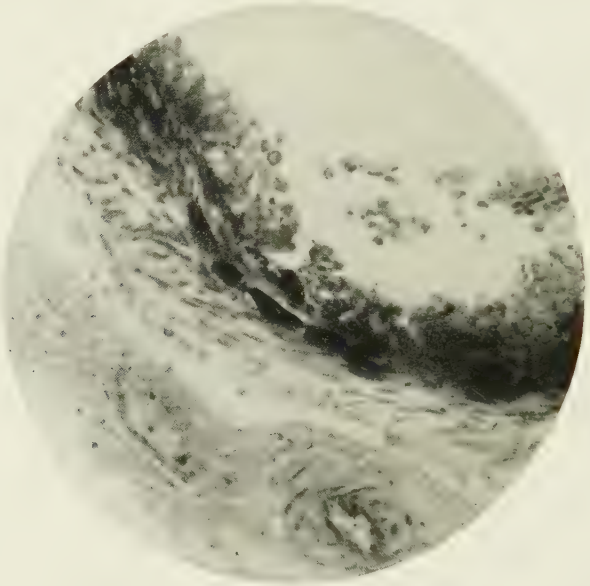

Fig. 9. C 13. (Einwirkungszeit 3 Tage.) Mehrere unter der Ureterschleimhaut gelegene, im Brutschrank gewachsene Bakterienhäufchen. Epithelzellen teilweise desquamiert.

In den submukösen Blutgefäßen des Ureters sind zahlreiche Bakterienthromben zu bemerken, von denen einige dicht unter dem Epithel liegen. An dieser Stelle sind die Epithelzellen desquamiert.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken +. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Streptokokkenhäufchen zeigen sich sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli und in den Kapselräumen sowie auch in den submukösen Blutgefäßen des Ureters.

3 Tage.

C 6. Stamm 1. Gewicht des Kaninchens 2550 g, Temp. 38,2°.

17. März 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Harnkultur von C 3 in die Ohrvene.

18. März 1931. Gewicht 2450 g, Temp. 40°.

19. März 1931, Gewicht 2400 g, Temp. 39,7°.

20. März 1931, Gewicht 2400 g, Temp. 39,9°.

20. März 1931, 14 Uhr, Kaninchen getötet. Milz vergrößert, sonst nichts Besonderes. Eiweiß im Harn schwach +. Aussaaten werden aus beiden

Nieren auf Blutagar gemacht, aus dem Harn wird eine Kultur sowohl auf Blut- als Schrägagar angelegt. Kultur aus dem Blut und der linken Niere —, aus der rechten Niere und dem Harn +. Beide Nieren werden in sterilen Flaschen für 24 Stunden in den Brutschrank gelegt.

Mikroskopische Untersuchung.

Blutgehalt der Blutgefäße normal. Sowohl in den Kapselräumen als den Kanälchen sind rote Blutkörperchen zu sehen.

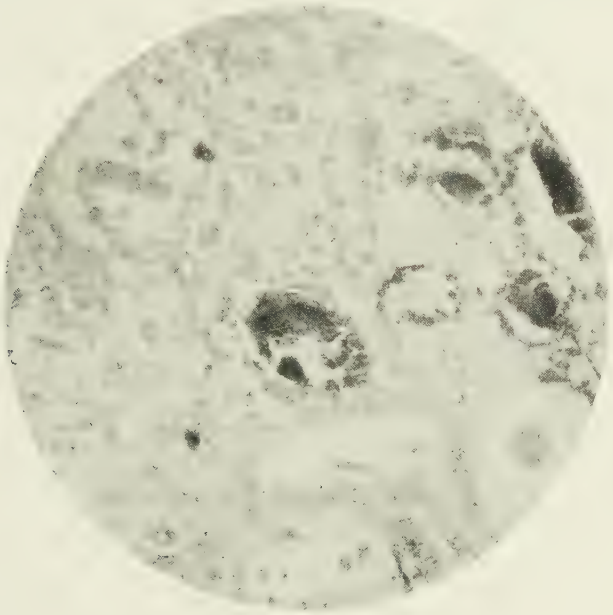

Fig. 10. C 6. (Einwirkungszeit 3 Tage.) Im Brutschrank gewachsene Streptokokkenhäufchen in einem Sammelröhrchen. Die Epithelzellen teilweise desquamiert und von Bakterien bedeckt.

Entzündungszellenherde sind nicht zu finden, ebensowenig lassen sich sichere Bakterien konstatieren.

Der Kapselraum der Glomeruli ist im allgemeinen breit.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

In den Brutschrankpräparaten sieht man zahlreich Kokken in den intertubulären Blutgefäßen. An einer Stelle zeigen sich Streptokokkenhäufchen, die, intertubulär gelegen, die Tubuli netzartig im Querschnitt umgeben und nach dem Lumen der Tubuli hin zu wachsen scheinen. In den Sammelröhren sind auch Streptokokken zu sehen.

Zwischen den Schleimhautzellen des Ureters sind stellenweise reichlich Streptokokken anzutreffen.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus der rechten Niere und dem Harn Streptokokken +, aus dem Blut und der linken Niere —. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Streptokokkenhäufchen sieht man in den interkanalikulären Blutgefäßen und Sammelröhrchen.

3 Tage.

C 8. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2610 g, Temp. 38,4°.

30. März 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von C 7.

31. März 1931, Gewicht 2550 g, Temp. 39,8°.

1. April 1931, Gewicht 2400 g, Temp. 39,4°.

2. April 1931, Gewicht 2370 g, Temp. 39,3°.

2. April 1931, 16 Uhr, Kaninchen getötet. Die Obduktion wird wie gewöhnlich ausgeführt, ohne daß etwas Besonderes zu konstatieren ist. Eiweiß im Harn —. Aus den beiden Nieren wird eine Bakterienkultur auf Blutagar, aus dem Harn auf Blut- und Schrägagar angelegt. Aus allen Kulturen Streptokokken —. Die Hälften der beiden Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, eine Hälfte in Formalin.

Mikroskopische Untersuchung.

Überall in den Blutgefäßen mäßige Hyperämie. Sowohl in den Kapselräumen als den Kanälchen sind rote Blutkörperchen zu sehen.

In der Nähe der Tubuli und Glomeruli sieht man einige kleine Anhäufungen von Entzündungszellen. Bakterien sind nicht mit Sicherheit festzustellen.

Glomeruli sowohl in bezug auf ihren Blutgehalt als ihre Zellmenge normal.

Beckenschleimhaut wie gewöhnlich.

In den Brutschrankpräparaten lassen sich ebenfalls keine Bakterien konstatieren.

In den Glomeruli sind die vorerwähnten halbmondförmigen Gebilde zu beobachten.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Anhäufungen von Entzündungszellen sind in der Rinde anzutreffen. Sichere Streptokokken lassen sich nicht feststellen.

3 Tage.

C 9. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 1860 g, Temp. 37,7°.

15. April 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Harnkultur von C 3.

16. April 1931, Gewicht 1750 g, Temp. 39,3°.

17. April 1931, Gewicht 1690 g, Temp. 40,1°.

18. April 1931, Gewicht 1680 g, Temp. 39,7°.

18. April 1931, 14 Uhr, Kaninchen getötet. Makroskopisch o. B. Eiweiß aus dem Harn —. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut und dem Harn auf Schrägagar angelegt, aus den beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar. Bakterienkulturen aus beiden Nieren und dem Blut + (mehrere Streptokokkenkolonien), aus dem Harn —. Die eine Hälfte der beiden Nieren kommt für 24 Stunden in den Brutschrank, die andere in Formalin.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßig reichliche Hyperämie, vor allem auf der Grenze zwischen Rinde und Mark. Sowohl in den Kapselräumen als den Kanälchen sind rote Blutkörperchen zu sehen. Kleine Entzündungszellenherde sind zwischen den Tubuli zu bemerken. Kokken lassen sich nicht mit Sicherheit feststellen.

Die Blutgefäße der Glomeruli enthalten mäßig viel Blut, der Kapselraum zeigt wechselnde Weite.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

In den Brutschrankpräparaten sieht man reichlich Bakterienhäufchen zwischen den Harnkanälchen der Rinde und des Markes und verhältnismäßig oft auch in den Glomerulusschlingen. Aus diesen Bakterienthromben sprossen gewissermaßen Bakteriengruppen in den Kapselraum. In einem Glomerulus scheint sich ein solches Bakterienhäufchen entweder in Blutgefäße oder möglicherweise in ein beginnendes Harnkanälchen fortzusetzen.

In den Harnkanälchen sind nicht mit Sicherheit Bakterien festzustellen.

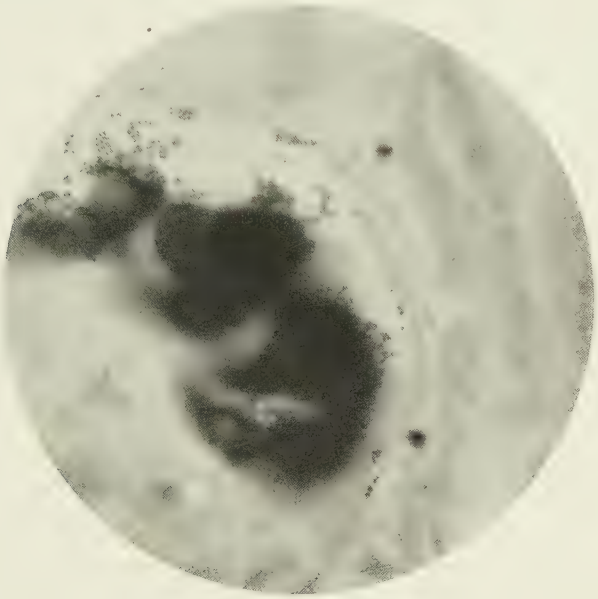

Fig. 11. C 9. (Einwirkungszeit 3 Tage.) In einem Kapselraum gewachsene Streptokokken. Hier dürfte die Ausscheidung wohl sicher sein.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus beiden Nieren und dem Blut +, aus dem Harn . Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Kleine Entzündungszellenherde zeigen sich zwischen den Tubuli. Streptokokken kommen sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli und auch in den Kapselräumen vor.

3 Tage.

C 10. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 1950 g, Temp. 37,7°.

20. April 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von C 9.

21. April 1931, Gewicht 1890 g, Temp. 39,9°.

22. April 1931, Gewicht 1760 g, Temp. 39,6°.

23. April 1931, Gewicht 1750 g, Temp. 39,1°.

23. April 1931, 14 Uhr, Kaninchen getötet. Nieren und ihre Schnittflächen makroskopisch normal. Eiweiß im Harn +. Aus dem Blut, dem Harn und der linken Niere wird eine Kultur auf Schrägagar, aus dem Harn und

der rechten Niere auf Blutagar angelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Die Hälften beider Nieren kommen für 18 Stunden in den Brutschrank, eine Hälfte in Formalin.

Mikroskopische Untersuchung.

Blutgehalt der Blutgefäße normal. Entzündungszellenherde sieht man mäßig zahlreich um die Tubuli oder die kleineren Blutgefäße sowie auch in der Nähe des einen und anderen Glomerulus. An einer Stelle tritt eine durch die Rinde hindurchgehende Zone von Entzündungszellen auf. Diese Entzündungszellenherde scheinen ausschließlich aus Agranulozyten zu bestehen.

Die Blutgefäße der Glomeruli sind mäßig blutgefüllt, der Kapselraum ist verhältnismäßig breit, und in demselben zeigen sich an manchen Stellen rote Blutkörperchen, die man auch in den Kanälchen findet.

Beckenschleimhaut an einigen Stellen verdickt.

Bakterien sind nirgends mit Sicherheit nachzuweisen.

In den Brutschrankpräparaten lassen sich ebenfalls keine Kokken feststellen, abgesehen von Bakterienhäufchen in den Blutgefäßen des perirenalen Gewebes. In den Malpighischen Körperchen sieht man halbmondförmige Gebilde.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Rote Blutkörperchen findet man sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Mäßig reichlich Ansammlungen von Entzündungszellen in der Rinde. Streptokokkenhäufchen sind nur in den Blutgefäßen des perirenalen Gewebes zu bemerken.

3 Tage.

C 23. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2000 g, Temp. 37,8°.

2. Sept. 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Harnkultur von C 9.

3. Sept. 1931, Gewicht 1890 g, Temp. 39,8°.

4. Sept. 1931, Gewicht 1790 g, Temp. 40°.

5. Sept. 1931, Gewicht 1750 g, Temp. 38,5°.

5. Sept. 1931, 14 Uhr, Kaninchen getötet. Die Obduktion ergibt nichts Besonderes. Eiweiß im Harn +. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn angelegt. Bakterienkulturen aus dem Blut +, sonst —. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil von beiden Nieren in Formalin und ein Teil in Müllers und Hellys Lösungen.

Mikroskopische Untersuchung.

Leichte Hyperämie. Sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen sind einige rote Blutkörperchen zu sehen.

Einige kleine Agranulozytenherde treten hauptsächlich in der Nähe der Tubuli in der Rinde auf.

Der Zellgehalt der Glomeruli ist normal, der Kapselraum wechselnd.

Die Beckenschleimhaut ist ziemlich normal. Sichere Bakterien sind nicht zu finden.

In den Brutschrankpräparaten treten einige Streptokokkenhäufchen in den interkanalikulären Kapillaren auf.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut Streptokokken +, sonst —. Rote Blutkörperchen treten sowohl in den

Kapselräumen als in den Harnkanälchen auf. Kleine Entzündungszellenherde finden sich hauptsächlich in der Rinde. Streptokokken zeigen sich in einigen interkanalikulären Kapillaren.

3 Tage.

C 17. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2050 g, Temp. 37,8°.

15. Juni 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von C 16.

16. Juni 1931, Gewicht 1850 g, Temp. 39,5°.

17. Juni 1931, Gewicht 1760 g, Temp. 39,1°.

18. Juni 1931, 10 Uhr morgens, Kaninchen tot, es wird in den Eisschrank gelegt. Um 15 Uhr Obduktion, bei der nichts Besonderes zu finden ist. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn angelegt. Aus allen Kulturen Streptokokken + (einige Streptokokkenkolonien). Die Hälften beider Nieren werden für 5½ Stunden in den Brutschrank gelegt, eine Hälfte in Formalin.

Mikroskopische Untersuchung.

Im Nierengewebe deutliche Hyperämie. Einzelne rote Blutkörperchen kommen sowohl in den Kapselräumen der Malpighischen Körperchen als in den Harnkanälchen zu Gesicht.

Anhäufungen von Entzündungszellen sind in diesem Fall nicht zu konstatieren.

Einzelne und paarweise auftretende grampositive bakterienähnliche Gebilde findet man in den Kapillaren sowie in den Epithelzellen des Tubulus contort., wobei sie gewöhnlich im Basalteil derselben liegen. Stellenweise beobachtet man sie auch mäßig reichlich in einer Glomerulusschlinge sowie in einem Kapselraum bisweilen einzeln oder paarweise. In zwei Kapselräumen sieht man sie an einem roten Blutkörperchen angeheftet.

In den Brutschrankpräparaten sind zahlreiche Bakterienhäufchen in den Blutgefäßen zwischen den Harnkanälchen sowohl der Rinde als des Markes und wenigstens an einer Stelle im Lumen eines Harnkanälchens anzutreffen. Streptokokkenhäufchen kommen auch in den Glomerulusschlingen vor.

Zwischen den Schleimhautzellen des Ureters und des Beckens zeigen sich stellenweise reichlich Streptokokken.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken +. Rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen zu sehen. Streptokokken kommen sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli und wenigstens in einem Harnkanälchen sowie auch zwischen den Schleimhautzellen des Ureters und des Beckens zu Gesicht.

3 Tage.

C 11. Stamm II (aus Eiter eines Sepsispatienten). Gewicht des Kaninchens 2030 g, Temp. 37,9°.

24. April 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung.

25. April 1931, Gewicht 1980 g, Temp. 39,9°.

26. April 1931, Gewicht 1800 g, Temp. 40,0°.

27. April 1931, Gewicht 1770 g, Temp. 37,7°. Befinden des Kaninchens schlecht.

27. April 1931, 14 Uhr, Kaninchen getötet. Bei der Obduktion nichts Besonderes, nur daß die Milz stark vergrößert ist. Eiweiß im Harn —. Es werden Bakterienkulturen aus beiden Nieren sowie aus dem Harn auf Blutagar, aus dem Blut und Harn auf Schrägagar angelegt. Aus dem Blut, der rechten Niere und dem Harn Bakterienkultur +, aus der linken Niere —. Die Hälften beider Nieren kommen für 12 Stunden in den Brutschrank, eine Hälfte in Formalin.

Mikroskopische Untersuchung.

In den Blutgefäßen der Rinde und des Markes reichlich Blut.

An manchen Stellen treten einige wenige Entzündungszellenherde auf.

In den Harnkanälchen und in den Kapselräumen der Malpighischen Knäulchen sieht man ein und das andere Blutkörperchen. Die Glomeruli sind blutgefüllt, ihre Kapselräume sind meistens schmal.

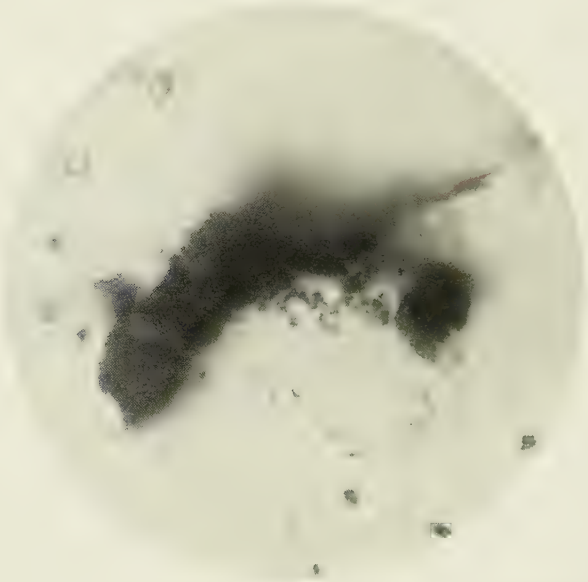

Fig. 12. C 11. (Einwirkungszeit 3 Tage.) In einer interkanalikulären Kapillare gelegener Thrombus, von dem sich auch in die Umgebung Kokken verbreiten.

Beckenschleimhaut sonst normal, nur hier und da sind Desquamate zu bemerken.

In den Brutschrankpräparaten sind sowohl in der Rinden- als der Markschicht mäßig reichlich Bakterienthromben in den interstitiellen Blutgefäßen zu beobachten. Aus einigen von diesen Bakterienhäufchen scheinen die Streptokokken in die Harnkanälchen einzudringen. In mehreren Glomeruli finden sich in deren Schlingen gewundene Bakterienhäufchen.

In den Harnkanälchen sind keine Bakterien zu konstatieren.

In der Beckenschleimhaut sieht man zwischen desquamierten Epithelzellen Streptokokken, ebenso in den submukösen Blutgefäßen des Ureters.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut, der rechten Niere und dem Harn Streptokokken +, aus der linken Niere —. Rote Blutkörperchen treten sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen auf. Stellenweise kleine Entzündungszellenherde.

Streptokokken sind sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli und auch zwischen den Epithelzellen der Beckenschleimhaut zu finden.

3 Tage.

C 19. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 1960 g, Temp. 37°.

4. Juli 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von C 18.

5. Juli 1931, Gewicht 1860 g, Temp. 37,4°.

6. Juli 1931, Gewicht 1800 g, Temp. 39°.

7. Juli 1931, Gewicht 1770 g, Temp. 39,3°.

7. Juli 1931, 12 Uhr, Kaninchen getötet. Milz vergrößert, sonst bei der Obduktion nichts Besonderes. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Bakterienkulturen aus der linken Niere und dem Blut +, sonst —. Die Hälften beider Nieren kommen für 3½ Stunden in den Brutschrank, eine Hälfte in Formalin. Ein Viertel in Müllers und Hellys Lösungen.

Mikroskopische Untersuchungen.

Überall in den Blutgefäßen deutliche Hyperämie. In den Kapselräumen der Malpighischen Körperchen sind mäßig reichlich und im Lumen der Harnkanälchen einige rote Blutkörperchen zu sehen.

Stellenweise, vor allem in der Nähe der größeren Blutgefäße, treten kleinere Anhäufungen von Entzündungszellen auf.

Sichere Streptokokken sind nirgends zu konstatieren.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

In den Brutschrankpräparaten sind keine sicheren Bakterien zu finden.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut und der linken Niere Streptokokken +, sonst —. Rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen anzutreffen. Stellenweise Entzündungszellenherde. Streptokokkenhäufchen sind nicht festzustellen.

4 Tage.

C 15. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 1620 g, Temp. 37,7°.

28. Mai 1931, 14 Uhr, Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von C 9.

29. Mai 1931, Gewicht 1580 g, Temp. 38,1°.

30. Mai 1931, Gewicht 1570 g, Temp. 39,3°.

31. Mai 1931, Gewicht 1495 g, Temp. 40,0°.

1. Juni 1931, Gewicht 1480 g, Temp. 38,3°.

1. Juni 1931, 14 Uhr, Kaninchen getötet. Die Obduktion ergibt nichts Besonderes. Eiweiß im Harn —. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Aus allen Kulturen Streptokokken —. Die Hälften beider Nieren kommen für 7 Stunden in den Brutschrank, ein Viertel von beiden Nieren in Formalin und ein Viertel in Müllers und Hellys Lösungen.

Mikroskopische Untersuchung.

Überall in den Blutgefäßen mäßige Hyperämie. Von einer Entzündungszelleninfiltration ist nichts zu bemerken. In den Harnkanälchen finden sich einige rote Blutkörperchen, ebenso in den Kapselräumen.

Die Glomeruli zeigen wechselnden Blutgehalt. Der Kapselraum ist bald schmal, bald breit.

Kokken sind nirgends zu sehen.

In den Brutschrankpräparaten sind ebenfalls keine Streptokokken zu bemerken.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Rote Blutkörperchen sieht man sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Entzündungszellenherde sind nicht zu bemerken, ebensowenig Streptokokkenhäufchen.

4 Tage.

C 16. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 1900 g, Temp. 36,7°.

6. Juni 1931, 13,15 Uhr, Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von C 9.

7. Juni 1931, Gewicht 1730 g, Temp. 37,8°.

8. Juni 1931, Gewicht 1690 g, Temp. 38,8°.

9. Juni 1931, Gewicht 1660 g, Temp. 39,3°.

10. Juni 1931, Gewicht 1625 g, Temp. 38,1°.

10. Juni 1931, 14,30 Uhr, Kaninchen getötet. In der Bauchhöhle reichlich klare Flüssigkeit. Sonst bei der Obduktion nichts Besonderes. Eiweiß im Harn —. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Kulturen aus der linken Niere und dem Blut Streptokokken +, aus dem Harn und der rechten Niere —. Die Hälfte der linken Niere kommt für 6 Stunden in den Brutschrank, ein Viertel in Müllers und Hellys Lösungen. Die rechte Niere in Formalin.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Blutgefäße sind mäßig blutgefüllt. In den Kapselräumen und Harnkanälchen sind einige rote Blutkörperchen zu bemerken. Stellenweise sieht man in der Rinde eine kleine Anhäufung von Infiltratzellen.

Die Blutgefäße der Glomeruli sind in wechselndem Grade blutgefüllt und zellenreicher als gewöhnlich. In einigen Präparaten ist der Kapselraum schmal, in anderen verhältnismäßig breit.

Sichere Bakterien sind nicht zu konstatieren.

Auch in den Brutschrankpräparaten lassen sich sichere Streptokokken nicht zum Vorschein bringen.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut und der linken Niere Streptokokken +, sonst —. Rote Blutkörperchen finden sich sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Eine kleine Anhäufung von Entzündungszellen in der Rinde. Streptokokken sind nicht zu konstatieren.

4 Tage.

C 32. Stamm IV. Gewicht des Kaninchens 1600 g, Temp. 38,3°.

19. Aug. 1932, 15 Uhr, Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Blutkultur von C 31.

20. Aug. 1932, Gewicht 1550 g, Temp. 38,3°.

21. Aug. 1932, Gewicht 1540 g, Temp. 38°.

22. Aug. 1932, Gewicht 1570 g, Temp. 38°.

23. Aug. 1932, Gewicht 1585 g, Temp. 37,6°.

23. Aug. 1932, 15 Uhr, Kaninchen getötet. In der Bauchhöhle eine mäßige Menge klarer Flüssigkeit, sonst o. B. Die Harnblase wird mit der Spritze entleert, der so erhaltene Harn zentrifugiert und aus dem Niederschlag eine Bakterienkultur auf Blutagar angelegt. Aus dem Blut und beiden Nieren werden Bakterienkulturen auf Blutagar hergestellt. In allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Die Hälfte beider Nieren sowie die Blase kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung.

Mikroskopische Untersuchung.

Sowohl in der Rinde als dem Marke reichliche Hyperämie. In den Kapselräumen und Kanälchen sind rote Blutkörperchen zu sehen. Stellenweise sieht man kleinere Entzündungsherde, und zwar im allgemeinen in der Rinde.

Einige Glomeruli sind zellenarm und weisen eine beginnende Bindegewebsbildung auf.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

Sichere Bakterien sind nicht zu konstatieren.

In den Brutschrankpräparaten treten einige kleine Bakterienhäufchen in den Kapillaren des Markes auf.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Kleine Entzündungszellenherde im allgemeinen in der Rinde. In einigen Malpighischen Körperchen beginnende Bindegewebsbildung. In den Kapillaren des Markes einige Bakterienhäufchen.

5 Tage.

C 12. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2160 g, Temp. 37,8°.

27. April 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von C 9.

28. April 1931, Gewicht 2020 g, Temp. 40,5°.

29. April 1931, Gewicht 1925 g, Temp. 39,7°.

30. April 1931, Gewicht 1910 g, Temp. 39,9°.

2. Mai 1931, Gewicht 1810 g, Temp. 39,9°.

2. Mai 1931, 14,30 Uhr, Kaninchen getötet. Milz vergrößert und in der rechten Pleura klare Flüssigkeit. Eiweiß im Harn —. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Aus dem Blut und dem Harn wachsen einige Streptokokkenkolonien. Aus den beiden Nieren Streptokokken +. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank. Ein Teil in Formalin sowie in Müllers und Hellys Lösungen.

Mikroskopische Untersuchung.

Sowohl in der Rinde als dem Marke mäßige Hyperämie. Nur an ein paar Stellen in der Rinde eine kleine Anhäufung von Entzündungszellen in der Nähe eines Blutgefäßes. Sowohl in einigen Kapselräumen als in einigen Harnkanälchen ein paar rote Blutkörperchen.

In den Blutgefäßschlingen der Glomeruli mäßig Blut, Kapselraum von wechselnder Weite.

Nirgends sind mit Sicherheit Bakterien festzustellen.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

In den Brutschrankpräparaten finden sich halbmondförmige Gebilde in den Kapselräumen der Malpighischen Körperchen.

Nur in ein paar Glomeruli zeigt sich ein Bakterienhäufchen, während in den interkanalikulären Blutgefäßen keine solchen zu sehen sind.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut und Harn Streptokokken +, sonst —. Rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen anzutreffen. Streptokokkenhäufchen findet man nur in den Blutgefäßen von ein paar Glomeruli.

5 Tage.

C 21. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 1805 g, Temp. 37,6°.

13. Aug. 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von C 20.

14. Aug. 1931, Gewicht 1660 g, Temp. 39,6°.

15. Aug. 1931, Gewicht 1720 g, Temp. 38,6°.

17. Aug. 1931, Gewicht 1620 g, Temp. 39,2°.

18. Aug. 1931, Gewicht 1470 g.

18. Aug. 1931, 14 Uhr, Kaninchen getötet. In der Bauchhöhle etwa 10 cm³ klare Flüssigkeit, sonst nichts Besonderes. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Aus dem Blut Streptokokken +, sonst —. Die Hälften beider Nieren kommen für 6 Stunden in den Brutschrank, ein Teil in Formalin sowie in Müllers und Hellys Lösungen.

Mikroskopische Untersuchung.

Blutgefäße sowohl in der Rinde als im Marke mäßig blutgefüllt. An ein paar Stellen sieht man Anhäufungen von Entzündungszellen, die um den Tubulus contort. und auch in der Nähe des einen und anderen Glomerulus gruppiert sind. Rote Blutkörperchen erscheinen in den Kapselräumen der Malpighischen Körperchen und einige auch im Lumen von Harnkanälchen. Sichere Bakterien sind nicht zu konstatieren.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

In den Brutschrankpräparaten sind nirgends mit Sicherheit Bakterien festzustellen.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut Streptokokken +, sonst —. Rote Blutkörperchen zeigen sich sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. An ein paar Stellen in der Rinde eine Anhäufung von Entzündungszellen. Streptokokken sind nicht festzustellen.

5 Tage.

C 14. Stamm II. Gewicht des Kaninchens 1800 g, Temp. 36,5°.

22. Mai 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von C 13.

23. Mai 1931, Gewicht 1800 g, Temp. 39,6°.

24. Mai 1931, Gewicht 1740 g, Temp. 39,3°.

25. Mai 1931, Gewicht 1710 g, Temp. 39,9°.

26. Mai 1931, Gewicht 1690 g, Temp. 39,7°.

27. Mai 1931, Gewicht 1660 g, Temp. 38,4°.

27. Mai 1931, 14 Uhr, Kaninchen getötet. Bei der Obduktion nichts Besonderes. Eiweiß im Harn schwach +. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Die Hälfte beider Nieren kommt für 6 Stunden in den Brutschrank, ein Viertel in Formalin und ein Viertel in Müllers und Hellys Lösungen.

Mikroskopische Untersuchung.

Leichte Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Kleine Anhäufungen von Entzündungszellen sowohl im intertubulären Gewebe als um einige Glomeruli. In mehreren Kapselräumen der Malpighischen Körperchen sowie hier und da in den Harnkanälchen rote Blutkörperchen.

Die Blutgefäße der Glomeruli zeigen variierenden Blutgehalt.

Bakterien sind nicht mit Sicherheit festzustellen.

Beckenschleimhaut normal.

In den Brutschrankpräparaten sieht man in den Kapselräumen halbmondförmige Gebilde. Sichere Bakterien sind nicht zu konstatieren.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Rote Blutkörperchen sieht man sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. In der Rinde kommen einige Entzündungszellenherde zu Gesicht, aber Streptokokkenhäufchen sind nicht zu entdecken.

5 Tage.

C 30. Stamm IV (aus dem Harn eines Sepsispatienten isolierter Streptokokkus). Gewicht des Kaninchens 2600 g, Temp. 37°.

31. März 1931 Injektion von 2½ cm³ Kochsalzaufschwemmung.

1. April 1931, Gewicht 2500 g, Temp. 39,3°.
2. April 1931, Gewicht 2380 g, Temp. 38,1°.
3. April 1931, Gewicht 2350 g, Temp. 38,4°.
4. April 1931, Gewicht 2300 g, Temp. 37,8°.
5. April 1931, Gewicht 2250 g, Temp. 38,1°.

5. April 1931, 14,30 Uhr, Kaninchen getötet. Bei der Obduktion nichts Besonderes. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Aus dem Harn und der rechten Niere Streptokokken +, sonst —. Die Hälften beider Nieren sowie die Blase kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil in Formalin, Müller-Formalin sowie in Hellys Lösung.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Sowohl in den Kapselräumen als den Kanälchen sind rote Blutkörperchen zu sehen. Größere und kleinere Anhäufungen von Entzündungszellen sind an mehreren Stellen sowohl in der Rinde als im Marke zu bemerken. Dieselben umgeben sowohl Harnkanälchen als Glomeruli und treten auch unter der Beckenschleimhaut auf. Streptokokken sind nicht zu entdecken.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

In den Brutschrankpräparaten sieht man an einer Stelle in einem Malpighischen Körperchen in dessen Kapselraum sowie in dem zu diesem gehörenden Tubulus Bakterienmassen. Diese sind von einer außerordentlich reichlichen Zellinfiltration umgeben, in der meistenteils einkernige Agranulozyten auftreten.

In den von dieser Partie angefertigten Serienschnitten kann man diese Bakterienhäufchen in die Sammelrohre des Harns bis zum Becken verfolgen. An einigen Stellen sind die Bakterien durch die Wand eines Harn-

Fig. 13. C 30. (Einwirkungszeit 5 Tage.) Streptokokkenhäufchen in Blutgefäßschlingen und Kapselräumen eines Malpighischen Körperchens sowie in den diesem Körperchen entsprechenden Tubuli. Um dieselben findet man ein starke Entzündungszelleninfiltration.

Fig. 14. C 30. Fortsetzung der im vorhergehenden Bild auftretenden Tubuli, die immer noch mit Streptokokkenhäufchen angefüllt sind.

kanälchens durchgebrochen, da sie auch zahlreich perikanalikulär anzutreffen sind. In der Schleimhaut des Beckens beobachtet man ebenfalls Bakteriengruppen, desgleichen zwischen den Epithelzellen der Harnblase.

Fig. 15. C 30. Fortsetzung des vorhergehenden Bildes. Die Streptokokkenhäufchen setzen sich weiter in den Kanälchen des Markes fort.

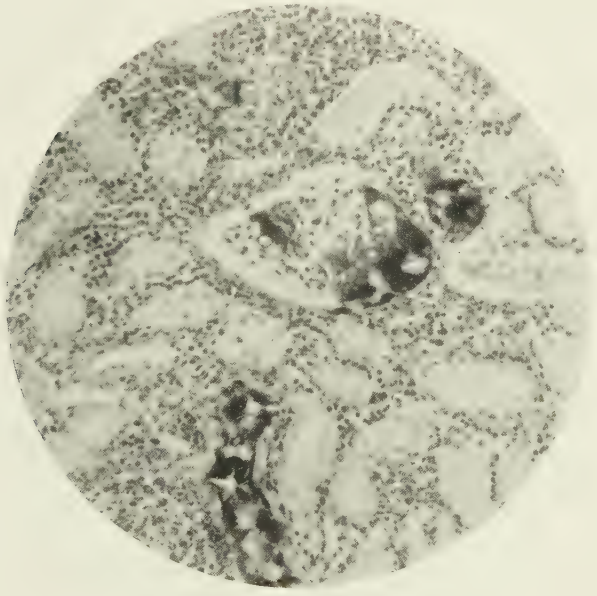

Fig. 16. C 30. Dasselbe Bild wie in Fig. 13, aber das Malpighische Körperchen und die beginnenden Tubuli vergrößert.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus der rechten Niere und dem Harn Streptokokken +, sonst —. Rote Blutkörperchen

treten sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen auf. Sehr zahlreiche Entzündungszelleninfiltrate sind vor allem in der Rinde zu beobachten. Streptokokken sieht man in den Blutgefäßen

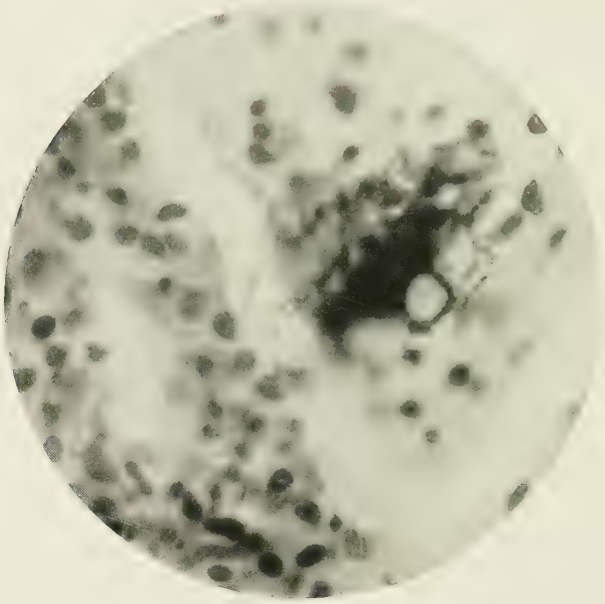

Fig. 17. C 30. Detailbild aus der vorhergehenden Abbildung (Immersion). In dem Kapselraum des Malpighischen Körperchens sind Streptokokken zu sehen.

Fig. 18. C 30. Streptokokkenhäufchen in einem Sammelröhrchen.

eines Malpighischen Körperchens und dessen Kapselraum sowie in den zu diesem Knäulchen gehörenden Harnkanälchen; man kann dieselben bis in das Becken verfolgen. Um diese herum ist eine intensive Entzündungszelleninfiltration festzustellen.

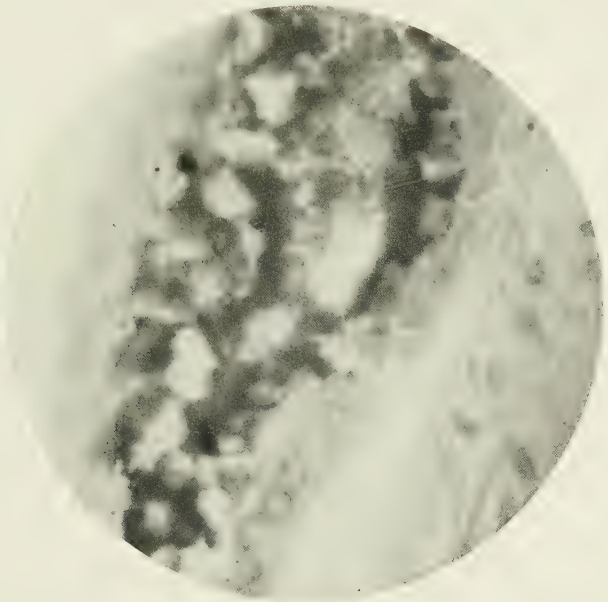

Fig. 19. C 30. Dasselbe Bild wie vorstehend bei stärkerer Vergrößerung (Immersion).

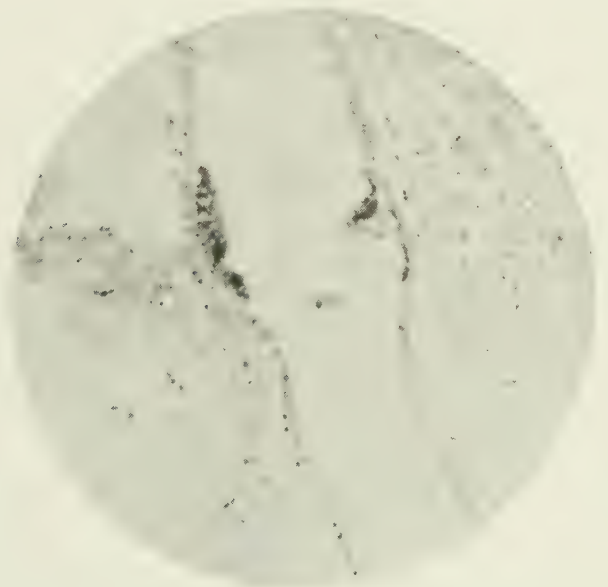

Fig. 20. C 30. Auf und zwischen Epithelzellen der Beckenschleimhaut im Brutschrank gewachsene Streptokokken.

6 Tage.

C 34. Stamm IV. Gewicht des Kaninchens 2390 g, Temp. 37,7°.
9. Nov. 1932 Injektion von 2½ cm³ Streptokokkenaufschwemmung.
16. Nov. 1932, Gewicht 1920 g, Temp. 35,8°. Befinden des Kaninchens schlecht, es wird getötet. Bei der Obduktion nichts Besonderes. Eiweiß

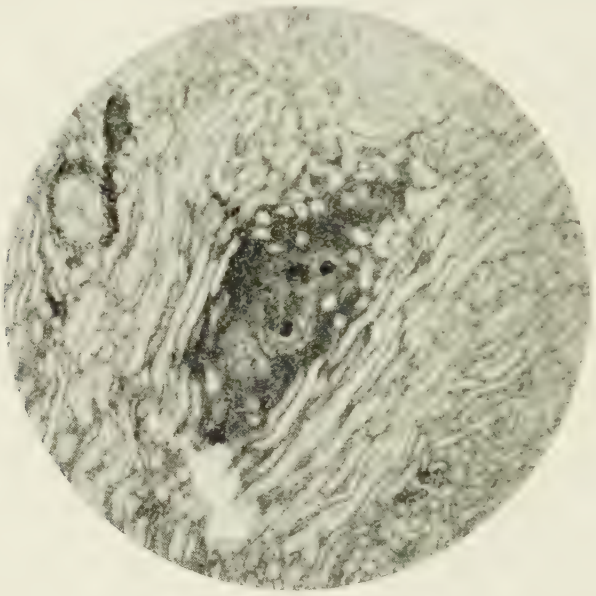

Fig. 21. C 34. (Einwirkungszeit 6 Tage.) Bakterienhäufchen in einem Tubulus, um dieselben herum eine starke Entzündungszelleninfiltration.

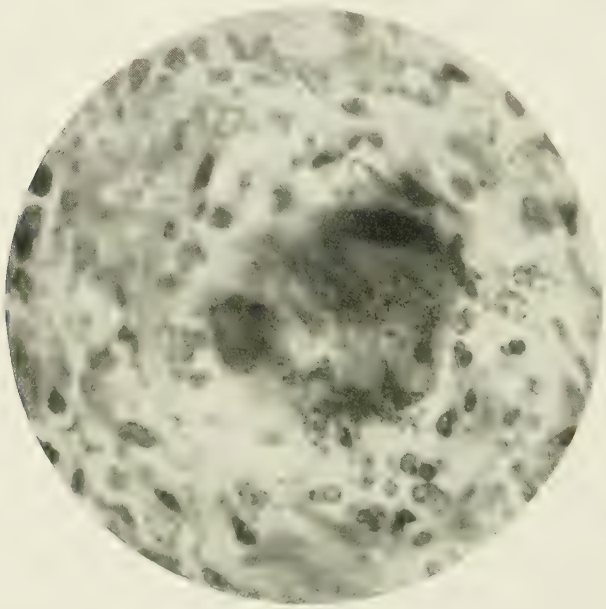

Fig. 22. C 34. Dasselbe Präparat wie vorher bei stärkerer Vergrößerung (Immersion). Die Epithelzellen des quergeschnittenen Tubulus größtenteils von Streptokokken bedeckt.

im Harn +. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken +. Die Hälfte beider Nieren kommt für 6 Stunden in den Brutschrank, ein Teil in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Einige Blutkörperchen kommen sowohl in den Kapselräumen der Malpighischen Knäulchen als in Harnkanälchen vor.

Stellenweise treten Entzündungszelleninfiltrate auf, die vorzugsweise den größeren Blutgefäßen folgen und auch sowohl die Tubuli als die Glomeruli umgeben. Ein besonders großer Entzündungszellenherd ist in der Rindenschicht zu bemerken, in deren Zentrum runde und längliche Gebilde auftreten, die augenscheinlich durchgeschnittene Tubuli sind. In diesen sieht man zahlreiche Kokken.

In den Brutschrankpräparaten sind auch an einer Stelle der Rinde sichere Kokken in einem Harnkanälchen zu beobachten.

Zwischen den Epithelzellen des Beckens und des Ureters wie auch auf der Oberfläche der Schleimhaut kommen Kokkengruppen zu Gesicht.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken +. Rote Blutkörperchen finden sich sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. In der Rinde stößt man auf einen großen Entzündungszellenherd, in dessen Mitte mit Streptokokken gefüllte Tubuli auftreten. Streptokokken sind außerdem zwischen den Epithelzellen des Beckens und des Ureters anzutreffen.

6 Tage.

C 28. Stamm III. Gewicht des Kaninchens 1870 g, Temp. 37,4°.

26. Jan. 1931 Injektion von 2½ cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von C 27.

27. Jan. 1931, Gewicht 1830 g, Temp. 38,7°.

28. Jan. 1931, Gewicht 1700 g, Temp. 38,6°.

29. Jan. 1931, Gewicht 1760 g, Temp. 38,5°.

30. Jan. 1931, Gewicht 1670 g, Temp. 39,8°.

1. Febr. 1931, Gewicht 1540 g, Temp. 37,20°.

1. Febr. 1931, 15 Uhr, Kaninchen getötet. Im Perikard seröse Flüssigkeit, sonst bei der Obduktion nichts Besonderes. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. In der Kultur aus dem Harn Streptokokken +, sonst —. Die Hälften beider Nieren sowie die Harnblase kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil der Nieren in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. In den Kapselräumen und den Kanälchen sind rote Blutkörperchen zu sehen. An mehreren Stellen sieht man Anhäufungen von Entzündungszellen besonders um die größeren Blutgefäße.

In den Brutschrankpräparaten treten in den Kapillaren der Rinde sowie des Markes Bakterienhäufchen auf, und an einigen Stellen sind auch in den Harnkanälchen Kokken festzustellen.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Harn Streptokokken +, sonst —. Rote Blutkörperchen sieht man sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Stellenweise perivaskuläre Anhäufungen von Entzündungszellen. Streptokokken zeigen sich in den interkanalikulären Kapillaren und auch in den Harnkanälchen.

7 Tage.

C 31. Stamm IV. Gewicht des Kaninchens 1790 g, Temp. 37,5°.

26. April 1932 Injektion von 2½ cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Harnkultur von C 30.

27. April 1932, Gewicht 1770 g, Temp. 38°.
28. April 1932, Gewicht 1660 g, Temp. 39,1°.
29. April 1932, Gewicht 1730 g, Temp. 37,6°.
30. April 1932, Gewicht 1700 g, Temp. 38,1°.
1. Mai 1932, Gewicht 1675 g, Temp. 38,2°.
2. Mai 1932, Gewicht 1670 g, Temp. 37,8°.
3. Mai 1932, Gewicht 1670 g, Temp. 38,4°.

3. Mai 1932, 15 Uhr, Kaninchen getötet. Die Obduktion ergibt nichts Besonderes. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. In der Kultur aus dem Blut Streptokokken +, sonst —. Die Hälften beider Nieren kommen für 25 Stunden in den Brutschrank, ein Teil in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung.

Mikroskopische Untersuchung.

Blutgehalt der Rinde und des Markes normal. In den Kapselräumen der Malpighischen Knäulchen und in Harnkanälchen sieht man einige rote Blutkörperchen.

An einer Stelle der Rinde findet sich eine größere, von Entzündungszellen angefüllte Partie, in der diese Zellen um den Tubulus contort. und einige Malpighischen Körperchen herum liegen. Auch im Tubulus contort. sind diese Zellen in solcher Menge anzutreffen, daß die Epithelzellen nur undeutlich zu erkennen sind. Dieser Entzündungszellenherd setzt sich in Form eines schmäleren streifenartigen Gebildes in das Mark fort. Streptokokken sind in denselben ebensowenig wie anderswo zu bemerken.

In den Brutschrankpräparaten sieht man Bakterienhäufchen nur in den Papillen, und es läßt sich nicht sicher entscheiden, ob sie in Blutgefäßen oder eventuell in Harnkanälchen liegen.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut Streptokokken +, sonst —. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Man beobachtet mehrere Entzündungszellenherde, von denen sich einer zusammenhängend von der Rinde bis in das Mark fortsetzt. Streptokokken treten nur in den Papillen auf, aber es ist unsicher, ob sie in Blutgefäßen oder Harnkanälchen liegen.

8 Tage.

C 26. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 1940 g, Temp. 37,2°.

23. Nov. 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Harnkultur von C 9.

24. Nov. 1931, Gewicht 1870 g, Temp. 39,9°.
25. Nov. 1931, Gewicht 1770 g, Temp. 39,7°.
26. Nov. 1931, Gewicht 1750 g, Temp. 39,5°.
27. Nov. 1931, Gewicht 1750 g, Temp. 39,2°.
28. Nov. 1931, Gewicht 1725 g, Temp. 39,9°.
29. Nov. 1931, Gewicht 1700 g, Temp. 40,2°.
30. Nov. 1931, Gewicht 1680 g, Temp. 39,8°.
1. Dez. 1931, Gewicht 1650 g, Temp. 40,2°.

1. Dez. 1931, 15 Uhr, Kaninchen getötet. In der Bauchhöhle und im Perikard reichlich seröse Flüssigkeit. Milz vergrößert und Nieren ebenfalls vielleicht etwas vergrößert. Schnittflächen hell. Grenze zwischen Mark und Rinde undeutlich. Eiweiß im Harn +. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. In den Kulturen aus dem Blut Streptokokken +, aus den beiden Nieren und dem Harn —. Die Hälften beider Nieren kommen für 17 Stunden in den Brutschrank, ein Teil in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung.

Mikroskopische Untersuchung.

Reichliche Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Rote Blutkörperchen sieht man sowohl in den Kapselräumen der Malpighischen Körperchen als in den Harnkanälchen. Sonst ist nichts Besonderes zu bemerken.

Beckenschleimhaut normal.

In den Brutschrankpräparaten sind keine Streptokokken zu konstatieren.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut Streptokokken +, sonst —. Rote Blutkörperchen kommen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen zu Gesicht. Streptokokken sind nicht zu konstatieren.

9 Tage.

C 25. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2170 g, Temp. 37,9°.

5. Nov. 1931 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Blutkultur von C 9.

6. Nov. 1931, Gewicht 2250 g, Temp. 40,2°.
7. Nov. 1931, Gewicht 2070 g, Temp. 39,5°.
8. Nov. 1931, Gewicht 1977 g, Temp. 38,7°.
9. Nov. 1931, Gewicht 1924 g, Temp. 38,7°.

9. Nov. 1931, 15,30 Uhr, Kaninchen katheterisiert, wobei man einige Tropfen Harn bekommt, der auf Blutagar ausgesät wird. Darin wachsen deutlich mehrere Streptokokkenkolonien.

10. Nov. 1931, Gewicht 1917 g, Temp. 38,3°.
11. Nov. 1931, Gewicht 1910 g, Temp. 38,0°.
12. Nov. 1931, Gewicht 1900 g, Temp. 39°.
13. Nov. 1931, Gewicht 1895 g, Temp. 39,7°.
14. Nov. 1931, Gewicht 1890 g, Temp. 39,6°.

14. Nov. 1931, 16 Uhr, Kaninchen getötet. Bei der Obduktion nichts Besonderes, nur ist die Milz vergrößert. Harn sehr trüb, klärt sich jedoch mit Salpetersäure auf. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Aus allen Kulturen Streptokokken —. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil in Formalin sowie in Hellys und Müllers Lösungen.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. In den Kapselräumen und den Kanälchen sind rote Blutkörperchen zu sehen. Eine bedeutende Entzündungszelleninfiltration ist nicht zu bemerken, ebensowenig sichere Streptokokken.

In den Brutschrankpräparaten lassen sich auch keine Bakterien feststellen.

Epikrise. Das Kaninchen wird nach 4 Tagen katheterisiert, wonach aus dem Harn Streptokokken +, aus allen bei der Obduktion angelegten Bakterienkulturen Streptokokken —. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Streptokokken sind nicht zu finden.

10 Tage.

C 27. Stamm III (aus dem Harn eines Sepsispatienten isolierter Streptokokkus). Gewicht des Kaninchens 2500 g, Temp. 38°.

9. Dez. 1931, 16 Uhr, Injektion von 2½ cm³ Kochsalzaufschwemmung.

10. Dez. 1931, Gewicht 2300 g. Temp. 38,7°.
11. Dez. 1931, Gewicht 2250 g. Temp. 38°.
12. Dez. 1931, Gewicht 2250 g, Temp. 39°.
13. Dez. 1931, Gewicht 2150 g. Temp. 37°.
14. Dez. 1931, Gewicht 2100 g. Temp. 39°.
15. Dez. 1931, Gewicht 2050 g. Temp. 38,9°.
16. Dez. 1931, Gewicht 2000 g. Temp. 38,1°.
17. Dez. 1931, Gewicht 2000 g. Temp. 38,6°.
18. Dez. 1931, Gewicht 1950 g, Temp. 38,6°.
19. Dez. 1931, Gewicht 1900 g, Temp. 38,3°.

19. Dez. 1931, 15 Uhr, Kaninchen getötet. Nieren etwas vergrößert, ebenso die Milz. Eiweiß im Harn +. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Aus dem Blut, dem Harn und der linken Niere Streptokokken +, aus der rechten Niere —. Die Hälften beider Nieren kommen für 22 Stunden in den Brutschrank. Ein Teil in Formalin sowie in Hellys und Müllers Lösungen.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Anhäufungen von Entzündungszellen kommen an mehreren Stellen, besonders um die größeren Blutgefäße zu Gesicht. An einer Stelle findet man auch die Malpighischen Knäulchen von solchen umgeben, wobei in diesen eine reichliche Proliferation von Kapselepithelzellen zu beobachten ist. Die Blutgefäßschlingen sind in ihnen verstopft, und man bemerkt eine beginnende Bindegewebsbildung.

In den Kapselräumen der Malpighischen Körperchen, die im allgemeinen schmal sind, treten rote Blutkörperchen auf, denen man auch in den Harnkanälchen begegnet.

In der Beckenschleimhaut Epithelzellenproliferation.

In den Brutschrankpräparaten sieht man einige Bakterienhäufchen in den intertubulären Blutgefäßen der Rinde. Die Bakterien sind jedoch nicht sicher Streptokokken.

Unter der Beckenschleimhaut und zwischen den Epithelzellen sind reichlich Streptokokken anzutreffen.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut, der linken Niere und dem Harn Streptokokken +, aus der rechten Niere —. Rote Blutkörperchen erscheinen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Mehrere Anhäufungen von Entzündungszellen vor allem perivaskulär, aber an einer Stelle auch um ein Malpighisches Körperchen, wo ein Kapselepithelzellenproliferat zu bemerken ist. Nur unter der Schleimhaut des Beckens und zwischen den Epithelzellen sieht man sichere Streptokokken.

11 Tage.

C 37. Stamm IV. Gewicht des Kaninchens 2040 g, Temp. 38,1°.

9. Nov. 1932, Injektion von 2½ cm³ Kochsalzaufschwemmung desselben Bakteriums wie bei dem vorhergehenden Kaninchen.

16. Nov. 1932, Gewicht 1740 g, Temp. 39,3°.

21. Nov. 1932, Gewicht 1400 g.

21. Nov. 1932 Kaninchen getötet. Im Perikard und in der Bauchhöhle eine mäßige Menge seröser Flüssigkeit, sonst bei der Obduktion nichts Besonderes. Eiweiß im Harn +. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Die Hälften beider Nieren kommen für 6 Stunden in den Brutschrank, ein Teil in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Sowohl in den Kapselräumen als den Kanälchen sind rote Blutkörperchen zu sehen. An einer Stelle der Rinde sieht man einen infarktähnlichen keilförmigen Bluterguß. Sonst nichts Besonderes.

In den Brutschrankpräparaten sind nicht mit Sicherheit Kokken festzustellen.

Epikrise. In allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Rote Blutkörperchen sieht man sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. In der Rinde ein keilförmiger Infarkt. Streptokokken sind nirgends zu entdecken.

12 Tage.

C 36. Stamm IV. Gewicht des Kaninchens 2175 g, Temp. 37,7°.

9. Nov. 1932 Injektion von 2½ cm³ Kochsalzaufschwemmung von der ursprünglichen Kultur des Stammes IV.

16. Nov. 1932, Gewicht 1850 g, Temp. 39,8°.

22. Nov. 1932, Gewicht 1330 g.

22. Nov. 1932, morgens, tot. Obduktion um 12,30 Uhr. In der Bauchhöhle und im Perikard seröse Flüssigkeit. Sonst bei der Obduktion nichts Besonderes. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken +. Die Hälften beider Nieren kommen für 6 Stunden in den Brutschrank, ein Teil in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßig wenig Blut sowohl in den intertubulären Blutgefäßen als den Glomeruli. In den Kapselräumen und den Kanälchen sind rote Blutkörperchen zu sehen.

In den großen Harnkanälchen einer Papille sieht man reichlich Anhäufungen von Entzündungszellen, die das Lumen ganz anfüllen.

In den Brutschrankpräparaten erscheint in der Mitte eines solchen Infiltrates eine Anhäufung von Streptokokken. Außerdem sind in der Spitze der Papille und in ihrer Schleimhaut mehrere Bakterienhäufchen zu bemerken. Ferner zeigen sich Streptokokken im Lumen einiger im Mark gelegenen Sammelrohre und zwischen den Epithelzellen derselben. In einem Kanälchen tritt ein Bakterienzylinder auf.

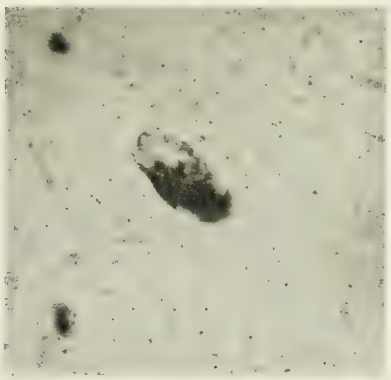

Fig. 23. C 36. (Einwirkungszeit 12 Tage.) In einem Sammelröhrchen liegendes Streptokokkenhäufchen, das die Epithelzellen größtenteils bedeckt.

Epikrise. In allen Bakterienkulturen Streptokokken +. Rote Blutkörperchen treten sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen auf. In einigen Sammelröhrchen sind zahlreiche Entzündungszellen zu bemerken. Streptokokken findet man in der Mitte eines großen, im Marke gelegenen Entzündungszelleninfiltrates sowie in einigen Sammelröhrchen. In einem solchen ist ein Bakterienzylinder festzustellen.

13 Tage.

C 35. Stamm IV. Gewicht des Kaninchens 2370 g, Temp. 38,1°.

9. Nov. 1932 Injektion von 2½ cm³ Kochsalzaufschwemmung aus der ursprünglichen Kultur von Stamm IV.

16. Nov. 1932, Gewicht 2000 g, Temp. 40,3°.

23. Nov. 1932, Gewicht 1650 g.

23. Nov. 1932, 10,15 Uhr, Kaninchen getötet. In der Bauchhöhle seröse Flüssigkeit. Sonst nichts Besonderes. Eiweiß im Harn +. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Die Hälften beider Nieren kommen für 6 Stunden in den Brutschrank, ein Teil in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung.

Mikroskopische Untersuchung.

In den Blutgefäßen der Rinde wie des Markes spärlich Blut. Sowohl in den Kapselräumen als den Kanälchen sind rote Blutkörperchen zu sehen. Kapselraum der Malpighischen Körperchen von variierender Weite. Bakterien sind nirgends sicher festzustellen.

In den Brutschrankpräparaten sind ebenfalls keine Bakterien zu konstatieren.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen zu sehen. Streptokokken sind nicht zu konstatieren.

4 Wochen.

C 33. Stamm IV. Gewicht des Kaninchens 2030 g, Temp. 37,8°.

19. Okt. 1932 Injektion von 2½ cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von C 30.

20. Okt. 1932, Gewicht 1950 g, Temp. 40,3°.

24. Okt. 1921, Gewicht 1750 g, Temp. 39,6°.

27. Okt. 1932, Gewicht 1720 g, Temp. 38,6°.

31. Okt. 1932, Gewicht 1550 g, Temp. 38,8°.

10. Nov. 1932, Gewicht 1250 g, Temp. 38,8°.

16. Nov. 1932, 21 Uhr, Kaninchen noch am Leben.

17. Nov. 1932, morgens, Kaninchen tot.

17. Nov. 1932, 9 Uhr, Obduktion. Eine mäßige Menge seröser Flüssigkeit in der Bauchhöhle, sonst nichts Besonderes. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, eine Hälfte in Formalin.

Mikroskopische Untersuchung.

Leichte Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. In den Kapselräumen und den Kanälchen sind rote Blutkörperchen zu sehen. Kleine, gewöhnlich um die Tubuli gruppierte Entzündungszellenherde sind hier und da zu sehen. Streptokokken sind nirgends zu bemerken.

Beckenschleimhaut normal.

In den Brutschrankpräparaten findet man die Streptokokken in den Blutgefäßen der Nierenkapsel angehäuft, und an einer Stelle treten sie in einem nahe bei der Oberfläche liegenden quergeschnittenen Tubulus so zahlreich auf, daß die Epithelzellen nur undeutlich zu sehen sind. Ringsum ist eine Entzündungszelleninfiltration zu bemerken, die zum größten Teil von Agranulozyten gebildet zu werden scheint.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Rote Blutkörperchen erscheinen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Kleine Entzündungszellenherde treten hauptsächlich in der Nähe der Tubuli auf. Streptokokken findet man in den Blutgefäßen der Nierenkapsel und in einem nahe unter der Oberfläche liegenden quergeschnittenen Tubulus, um den eine Entzündungszelleninfiltration zu beobachten ist.

Besprechung der Fälle.

Wir stellen fest, daß die Streptokokken im Harn frühestens nach 42 Stunden auftreten, d. h. also viel später als z. B. bei von Bonsdorff, der sie schon 9½ Stunden nach der Injektion im Harn zum Vorschein bringen konnte. von Bonsdorff nahm die Harnproben von den Versuchstieren mit Hilfe des Katheters zu mehreren Malen nach verschieden langen Intervallen. Er erwähnt auch, daß die Virulenz der Bakterien sehr hoch gewesen sei. Es ist denkbar, daß diese Faktoren auf das Ergebnis eingewirkt haben.

Streng, der denselben Streptokokkenstamm wie von Bonsdorff bei abgeschwächter Virulenz der Bakterien anwandte, konnte

ihn nach 15 Stunden im Harn hervortreten lassen, also auch er bedeutend früher.

Am ehesten lassen sich meine Resultate vielleicht mit den von Henry Helmholz und F. Millikin 1925 ausgeführten Kaninchenversuchen vergleichen, in denen die Streptokokken regelmäßig erst nach 24 oder 48 Stunden im Harn aufzutreten begannen. Diese Autoren wandten außerdem in ihren Versuchen zwecks Vermehrung der Bakterien das Brutschrankverfahren an.

Wir betrachten zuerst die bei der mikroskopischen Untersuchung erhobenen Befunde an den Nieren, die aus dem Versuchstieren entnommen wurden, als im Harn noch keine Streptokokken auftraten.

Dabei sehen wir, daß schon nach 2 Stunden (C 22) sichere Bakterien in den Harnkanälchen in solchen Präparaten zu konstatieren sind, die aus den im Brutschrank gehaltenen Nierenstückchen ausgeschnitten sind. Ebenso finden wir in Fall C 5 (22 Stunden nach der Injektion getötet) eine intertubuläre Bakteriengruppe.

In Blutgefäßen gelegene Bakterien können wir mit Sicherheit nur in der Nierenkapsel und in der Serosa des Ureters feststellen (Fall C 22).

In den intertubulären Blutgefäßen sind keine sicheren Bakterien zu beobachten, aber man begegnet in diesen einzelnen und bisweilen in Reihen auftretenden Entzündungszellen, hauptsächlich Agranulozyten. Dies darf wohl als eine Art Beweis dafür aufgefaßt werden, daß, sei es durch die Wirkung von Bakterien oder von Bakteriengiften, eine Nierenreizung besteht.

Im allgemeinen wird angenommen, daß diese interstitiellen Agranulozytenanhäufungen durch Bakterientoxine hervorgerufen sind (Schridde, Ribbert, Stoerk, Artusi), wogegen die Leukozyteninfiltration von dem Bakterium selbst verursacht sein würde.

Wahrscheinlich aus demselben Grunde finden wir schon vom ersten Fall ab rote Blutkörperchen in den Kapselräumen der Malpighischen Knäulchen und in den Harnkanälchen, im allgemeinen zahlreicher in den ersteren. Später beobachten wir sie in den Kapselräumen und Harnkanälchen in jedem Fall ohne Ausnahme.

Bemerkenswert ist es meines Erachtens, daß wir die Streptokokken in diesen Fällen in den Tubuli feststellen, bevor wir sie in den interkanalikulären Blutgefäßen konstatieren können. Dies deutet wahrscheinlich darauf, daß die Ausscheidung durch die Glomeruli erfolgt sein muß.

Weshalb die Bakterien nicht im Harn auftreten, obgleich sie in den Harnkanälchen der Nieren zu finden sind, dürfte eine Frage sein, die sich schwer exakt beantworten läßt. Wir können uns ja denken, daß sie noch nicht bis in die Harnblase vorgedrungen sind oder daß sie aus irgendeinem Grunde irgendwo

unterwegs ihr Wachstumsvermögen eingebüßt haben oder daß der Tubulus contort. eine Stelle ist, an der sie auf dieselbe Weise wie z. B. in das Blut eingespritzte Farbpartikelchen hängenbleiben (Peter).

Tsutsui war der Ansicht, daß die Phagozytose in den Glomeruli und Harnkanälchen in hohem Grade zur Ausscheidung der Bakterien beitrage.

J. Orth behauptet, daß man keine Mikroorganismen im Harn zu finden braucht, obgleich eine Ausscheidung stattgefunden hat, wobei er gerade darauf hinweist, daß kleine in das Blut injizierte Partikelchen in den Kapselräumen der Malpighischen Körperchen sowie in den Harnkanälchen zur Beobachtung kommen können, selbst wenn sie sich nicht im Harn feststellen lassen. Zugleich macht er darauf aufmerksam, daß die Bakterien im Harn ihr Wachstumsvermögen verloren haben können.

Das letztere hebt auch Book 1933 hervor, indem er bemerkt daß die Zusammensetzung und der p_H-Gehalt des Harnes in den Interzellularräumen der Malpighischen Körperchen und im Tubulus contort. andere sind als im Harn der Harnblase, in dem Bakterien zum Wachsen gebracht werden können.

G. H. Robinson und T. A. Taylor sind ebenfalls zu dem Resultat gekommen, daß die Streptokokken selten aus dem Harn wachsen, weil dieser nicht die für ihr Wachstum günstigen Substanzen enthalte.

Bonacorsi hat konstatiert, daß Bakterien (Coli, Staphylokokkus und B. anthracis) nicht in Harn gewachsen sind, dessen p_H über 8,6 betragen hat.

Bumpus, J. R. und Meißner nehmen an, daß die Streptokokken im Harn schlechter wachsen als das B. coli.

Es gibt jedoch Autoren, die den Harn als ein gutes Nährmedium der Bakterien betrachten, so z. B. Heller.

Faltin hat aus pathologischen Harnen 46 Streptokokkenstämme isoliert, was beweist, daß dieselben die Fähigkeit besitzen, im Harn zu wachsen, zum mindestens beim Menschen.

Mario Cilento behauptet, daß die Bakterien, unter anderen die Streptokokken, besser „auf Nierenschnitten“ als auf künstlichen Nährböden wachsen.

Wir sehen uns dann eine Niere an, in der die Bakterien zum erstenmal im Harn auftreten (Fall C 4, 42 Stunden nach der Injektion getötet). Hier finden wir die Bakterien auch in einem Harnkanälchen des Markes in Form von Häufchen oder Bakterienzylindern. Außerdem bemerken wir in den Kapillaren der Rinden- wie auch der Markschicht Bakterienhäufchen, aus deren einem auf die von Hämäläinen beschriebene Weise die Bakterien durch die Wand in das Harnkanälchen einzudringen scheinen.

Es sind jedoch Bakterienhäufchen, wiewohl seltener, auch in den Blutgefäßschlingen der Glomeruli und neben Entzündungszellen auch in den Kapselräumen der Malpighischen Knäulchen zu konstatieren.

Dieser Fall unterscheidet sich also von den vorhergehenden dadurch, daß wir Streptokokkenhäufchen außer in den Harnkanälchen auch in den interkanalikulären Blutgefäßen des Nierengewebes sowie in den Glomerulusschlingen antreffen. Die Streptokokken haben in diesem Fall die Möglichkeit gehabt, auf zwei Wegen in das Harnkanalsystem zu gelangen, durch die Glomeruli und in den intertubulären Blutgefäßen unmittelbar durch deren Wände.

Ob das Auftreten der Bakterien in den interkanalikulären Blutgefäßen der Nieren einen ausschlaggebenden Faktor für ihr Vorkommen im Harn darstellt, ist schwer zu sagen.

Daß sie dort in agone oder früher haltgemacht haben, dürfte sicher sein, denn es handelt sich um Präparate, die nicht im Brutschrank gewesen sind. Daß der Stillstand agonal erfolgt ist, ist möglich, da das Kaninchen von selbst gestorben und um die Bakterienthromben keine erwähnenswerte Reaktion festzustellen ist. Artusi z. B. hielt die in den Glomeruli vorkommenden Bakterienthromben für agonal.

Wir kommen dann zu den Fällen, in denen die Versuchszeit 2 Tage umfaßt hat (C 1, C 18, C 20, C 7 und C 3). In diesen ist die Bakterienkultur aus dem Harn positiv, außer in Fall C 7, in dem aber die aus den Nieren angelegte Bakterienkultur positiv ist.

Es scheint, als wäre die genannte Einwirkungszeit für das Auftreten der Bakterien im Harn am günstigsten, denn die positiven Fälle sind in dieser Gruppe relativ am zahlreichsten.

Wir können sagen, daß die Veränderungen in diesen Fällen ungefähr die gleichen wie vorher sind, was auch vorauszusetzen ist, da der Unterschied der Versuchsdauer nur 6 Stunden beträgt.

Vielleicht dürfen wir jedoch behaupten, daß die Entzündungszelleninfiltration und die stellenweise auftretenden regressiven Veränderungen stärker sind.

Die Lokalisation der Bakterien ist ebenfalls dieselbe, denn man findet die Bakterien auch in diesen Fällen sowohl in den Blutgefäßschlingen der Glomeruli als in den interkanalikulären Blutgefäßen der Rinde und des Markes.

Eine Abweichung von der Lokalisation der Bakterien haben wir jedoch (Fall C 18) bei den Streptokokken vor uns, die in einer Epithelzelle des Tubulus und an zwei Stellen um diese herum auftreten.

Ob die ersteren aus dem Lumen des Tubulus oder von außen in die Epithelzellen gekommen sind, läßt sich selbstverständlich schwer mit Sicherheit sagen. Doch scheint es natürlich, daß die Epithelzellen der Tubuli durch die Glomeruli ausgeschiedene Bakterien einschließen können.

In dem anderen Fall hinwieder, wo die Streptokokken zwischen Epithelzellen anzutreffen sind, dürfen wir ebenso annehmen, daß sie auf die von Pawlowsky beschriebene Weise in den intertubulären Kapillaren einen Weg zwischen die Epithelzellen gefunden haben.

Betrachten wir Fall C 7, in dem keine Streptokokken im Harn gewachsen sind, obgleich der Nierenbefund positiv ist, so bemerken wir, daß wir ihnen nicht in den Glomeruli und auch nicht mit Sicherheit in den Harnkanälchen begegnen.

Eine Versuchsdauer von 3 Tagen haben 9 Fälle (C 6, C 8, C 9, C 10, C 11, C 13, C 17, C 19 und C 23).

Von diesen sind positive Fälle, aus deren Harn also Streptokokken wachsen, vier und negative fünf. Von den letzteren sind drei solche, in denen auch die Bakterienkultur aus den Nieren negativ ist, und zwei solche, in deren Nieren Streptokokken auftreten, die also im Sinne dieser Untersuchungen eigentlich negativ sind.

Die Lokalisation der Bakteriengruppen in den positiven Fällen hat sich insofern verändert, als sie nur in zwei Fällen (C 13 und C 11) in den Blutgefäßschlingen der Glomeruli zu konstatieren sind, während sie in jedem Fall in den interkanalikulären Blutgefäßen sowohl der Rinde als des Markes vorkommen.

Auch ist zu bemerken, daß die Streptokokken in zwei Fällen zwischen Epithelzellen der Beckenschleimhaut wachsen und eine Pyelitis verursachen.

Es ist möglich, daß es sich hier um eine von der Beckenschleimhaut aufsteigende Infektion in der von Runeberg, Ribbert und Müller beschriebenen Weise handelt.

Im allgemeinen beobachten wir in diesen Nieren verhältnismäßig leichte interstitielle reaktive Veränderungen.

In Fall C 10, in dem die Bakterienkultur aus dem Blut, den Nieren und dem Harn negativ ist, finden wir die reichlichsten reaktiven Veränderungen in den Nieren, was darauf hinweist, daß entweder die Bakterien oder ihre Toxine durch die Nieren gewandert sind.

Alle drei Fälle mit viertägiger Versuchsdauer (C 15, C 16 und C 32) sind negativ, und nur in einem (C 16) lassen sich Bakterien aus dem Blut und der einen Niere züchten. Wie man jedoch überhaupt bemerkt, stimmt das Ergebnis der Bakterienkulturen nicht immer mit den Befunden in den mikroskopischen Präparaten überein.

So findet man z. B. gerade in Fall C 16 auch keine Bakterien in den Brutschrankpräparaten aus der linken Niere, und umgekehrt beobachtet man sie in Fall C 32, obgleich alle Bakterienkulturen negativ waren. In dem genannten Fall sind sie nur in den interkanalikulären Kapillaren des Markes anzutreffen, so daß sie jetzt aus den Blutgefäßen der Glomeruli sowie der Rinde verschwunden sind.

Eine möglicherweise negative Bakterienkultur beruht gerade hierauf, denn bei der Entnahme der Bakterienprobe mit der Pasteurschen Pipette wurde nicht tiefer als in die Rindenschicht eingestochen.

In Fall C 16 tritt in den Glomeruli stellenweise eine Reaktion auf, da der Zellgehalt einiger Glomeruli erhöht ist.

Eine Versuchsdauer von 5 Tagen haben vier Fälle (C 12, C 21, C 14 und C 30), von denen zwei (C 12 und C 30) positiv sind.

Der Fall C 12 ist dadurch bemerkenswert, daß wir nur in den Glomeruli Bakterienhäufchen finden, obgleich die Bakterienkultur im Harn positiv ist, was meiner Ansicht nach dafür spricht, daß die Ausscheidung durch die Glomeruli erfolgt ist.

Von besonderem Interesse ist in dieser Beziehung das Kaninchen C 30. Hier können wir den Bakterienthrombus von dem Glomerulus bis in die Sammelrohre verfolgen. Wir bemerken auch, was wir im allgemeinen nicht bei anderen Bakterienhäufchen feststellen, eine starke Reaktion in der Umgebung in Form einer Entzündungszelleninfiltration, die jedoch fortgesetzt hauptsächlich Agranulozyten aufweist. Es handelt sich hier also zweifelsohne um eine Ausscheidung durch einen Glomerulus und eine Etappe des Bakterienthrombus in einem Harnkanälchen.

Die nach sechstägiger Versuchszeit getöteten Kaninchen sind beide positiv, Streptokokken im Harn also +.

In Fall C 34 (Einwirkungszeit 6 Tage) finden wir ein ganz ähnliches intratubuläres Bakterienhäufchen wie bei dem Versuchstier C 30 der vorhergehenden Gruppe.

Auch hier tritt eine von den gleichen Zellen gebildete Infiltration in der Umgebung und im Lumen des Tubulus selbst auf, so daß wohl ein stabiler Thrombus vorliegt. Außerdem findet sich dieser in einem Präparat aus der Niere, die nicht im Brutschrank gehalten worden ist.

Mit einer Versuchszeit von 1—2 Wochen haben wir sieben Kaninchen (C 31, C 26, C 25, C 27, C 37, C 36 und C 35), die an aufeinanderfolgenden Tagen getötet worden sind. Von diesen sind zwei positiv (C 27, nach 10 Tagen getötet, und C 36, Versuchszeit 12 Tage).

In diesen Fällen finden wir die Streptokokken nur in den Sammelrohren des Markes (C 36), in denen sie lose zusammen mit Entzündungszellen oder in Form von Bakterienzylindern auftraten, oder, wie in Fall C 27, ausschließlich in der Beckenschleimhaut, wo sie eine Pyelitis hervorgerufen haben.

Wir können das Vorkommen von Bakterienzylindern in einem Harnkanälchen vielleicht auch als einen Beweis dafür ansehen, daß die Bakterien durch die Glomeruli ausgeschieden worden sind, da z. B. Orth dies als selbstverständlich betrachtet.

In gewisser Weise ist als positiv auch der Fall C 25 (Einwirkungszeit 9 Tage) aufzufassen, in dem die 4 Tage nach der Injektion ausgeführte Katheterisation zeigte, daß im Harn Streptokokken vorhanden waren, obwohl alle Bakterienkulturen später negativ gefunden wurden. Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergab, daß die Bakterien auch aus dem Nierengewebe verschwunden waren.

Nur ein Fall hat eine etwas längere Versuchszeit (C 33, 4 Wochen nach der Injektion getötet).

Obschon die Bakterienkulturen aus dem Blut und den Nieren negativ sind, finden wir doch, daß Streptokokken sich sowohl in den Blutgefäßen der Nierenkapsel angehäuft als auch im Tubulus contort. haltgemacht haben. Eigentliche Abszesse oder stärkere reaktive oder regressive Veränderungen beobachten wir auch jetzt nicht in den Nieren.

Aus den von mir erhobenen Befunden glaube ich folgende Schlüsse ziehen zu können:

Die den Kaninchen intravenös injizierten Streptokokken rufen nicht immer während einer bis 4 Wochen dauernden Versuchszeit makroskopisch feststellbare Veränderungen hervor.

Abszesse sind während der genannten Zeit nicht entstanden.

Bei Anwendung der Brutschrankmethode können die Bakterien in den Tubuli der Nieren konstatiert werden, bevor sie sich anderswo in den Nieren nachweisen lassen und bevor sie aus dem Harn gezüchtet werden können. Hieraus darf geschlossen werden, daß die Ausscheidung durch die Glomeruli erfolgt ist.

Die Streptokokken wachsen frühestens 42 Stunden nach der Injektion aus dem Harn, und alsdann sind sie in den Nieren in den interkanalikulären Blutgefäßen sowohl der Rinde als des Markes und verhältnismäßig zahlreich auch in den Glomeruli anzutreffen. Bakterien treten auch in den Kapselräumen und Harnkanälchen auf.

An den genannten Stellen findet man sie bis 3 Tage lang. Später sind sie vorzugsweise im Interstitium des Markes sowie in den Harnkanälchen und der Beckenschleimhaut zu finden, in der sie eine Pyelitis verursacht haben.

Im allgemeinen kommt keine Reaktion in der Nähe der Bakterienhäufchen zu Gesicht, aber an den Stellen, wo eine deutliche Reaktion festzustellen ist, findet man die Streptokokken in den Tubuli contort. der Rinde.

Es hat den Anschein, als würden die Streptokokken hauptsächlich durch die Glomeruli ausgeschieden, obgleich es möglich ist, daß dies in einigen Fällen unmittelbar aus den interkanalikulären Blutgefäßen und eventuell durch die Schleimhaut des Beckens oder des Ureters aus deren submukösen Blutgefäßen geschehen könnte.

2. Mit Streptokokken reinfizierte Fälle (sensibilisierte Tiere).

a) Frühfälle mit Reinfektion nach einer halben Stunde.

Da es sich gezeigt hatte, daß in einer vorher ausgeführten Serie die Bakterien bei dem reinfizierten Versuchstier wahrscheinlich infolge immunisatorischer Faktoren aus dem Blut und den Nieren verschwanden, führte ich eine andere Serie mit erneuter Einspritzung schon nach einer halben Stunde aus.

Es schien mir nämlich möglich, daß die erste Injektion die natürlichen Abwehrkräfte des Organismus gegenüber der Infektion binden könnte und daß eine halbe Stunde zu kurz sei, als daß eine erworbene Immunität zu entstehen vermöchte.

Ich hoffte auf diese Weise bewirken zu können, daß die von der Injektion in die Niere gelangten Bakterien bei eventueller Abschwächung der Phagozytose der Epithelzellen besser entwicklungsfähig blieben.

Zu dieser Serie gehören acht Kaninchen, bei denen allen die erneute Einspritzung eine halbe Stunde nach der ersten stattfand.

Die Kaninchen wurden dann eine halbe Stunde (F 1 und F 3), 1 Stunde (F 2 und F 4), 1 Tag (F 7 und F 8) und 2 Tage (F 5 und F 6) später durch einen Schlag in den Nacken getötet.

Der Streptokokkus ist ein vom Bakteriologisch-Serologischen Institut der Universität Helsinki erhaltener Streptokokkenstamm, dessen Virulenz in bezug auf Kaninchen verhältnismäßig schwach ist.

Bei der Obduktion wurde wie in den anderen Serien verfahren.

Kulturen wurden aus beiden Nieren, dem Blut und dem Harn angelegt, aus letzterem so, daß der entnommene Harn zentrifugiert und aus dem Niederschlag eine Kultur auf Blutagar angelegt wurde.

30 Minuten.

F 1. Gewicht des Kaninchens 2650 g. Temp. 37,9°.

1. Nov. 1937 Injektion von 2,5 cm³ Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene. Nach einer halben Stunde wird die gleiche Menge eingespritzt. Eine halbe Stunde nach der letzteren Injektion wird das Kaninchen getötet. Bei der Obduktion ist nichts Besonderes festzustellen. Eiweiß im Harn —. Die Harnblase wird mit der Spritze entleert und der entnommene Harn zentrifugiert. Aus dem Niederschlag wird eine Kultur auf Blutagar angelegt. Auch wird aus dem Niederschlag ein Präparat angefertigt, das mit Methylenblau, und ein zweites, das nach Gram-Weigert gefärbt wird. In dem Nativpräparat sieht man einige rote Blutkörperchen und zahlreiche runde und traubenförmige Gebilde, die sich negativ zu der Gramfärbung verhalten. Bakterienkulturen werden auch sowohl aus dem Blut als den beiden Nieren angelegt. Bakterienkultur aus dem Blut + (5 Kolonien), sonst —. Von den beiden Nieren kommt die Hälfte in den Brutschrank, von der anderen Hälfte werden Stücke in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. In den Kapselräumen und den Harnkanälchen sind einige rote Blutkörperchen zu bemerken, in einigen Sammelrohren des Markes sind sie sogar zahlreicher.

Mehrere kleine Agranulozytenanhäufungen sieht man in der Rinde intertubulär oder in der Nähe des Gefäßpols eines Glomerulus. Beckenschleimhaut normal.

Bakterien sind nicht anzutreffen.

In den Brutschrankpräparaten lassen sich nirgends mit Sicherheit Kokken nachweisen.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut Streptokokken +, sonst —. Man sieht mehrere Anhäufungen von Entzündungszellen intertubulär oder in der Nähe des Stieles eines Malpighischen Körperchens. Streptokokken kommen nirgends zu Gesicht.

30 Minuten.

F 3. Gewicht des Kaninchens 2700 g. Temp. 39,1°.

2. Nov. 1937 Injektion von 2,5 cm³ Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene. Nach einer halben Stunde wird die Einspritzung wiederholt. Injizierte Menge wie beim vorigen Mal.

Eine halbe Stunde nach der letzteren Injektion wird das Kaninchen getötet. Bei der Obduktion nichts Besonderes. Es werden dieselben Harnuntersuchungen wie beim vorigen Mal ausgeführt. Eiweiß im Harn —. Im Nativpräparat sieht man auch in diesem Fall runde und traubenförmige Gebilde, die sich zu der Gramfärbung negativ verhalten. Außerdem werden Bakterienkulturen aus beiden Nieren und dem Blut angelegt. Aus dem Blut wachsen fünf Streptokokkenkolonien, aus der rechten Niere eine. Die übrigen Kulturen negativ. Die Hälfte beider Nieren wird in sterilen Flaschen für 24 Stunden in Zimmertemperatur gehalten und danach in Formalin eingelegt. Ein Teil beider Nieren kommt in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Blutfülle ist sowohl in der Rinde als im Marke ziemlich normal.

Kleinere Entzündungszellenherde sieht man sowohl in der Nähe der Tubuli der Rinde als perivaskulär im Mark.

An einer Stelle erscheint eine Anhäufung von Entzündungszellen, die sich, zuerst ein Malpighisches Körperchen umgebend, nach dem Mark hinein ziemlich ununterbrochen bis zu dessen Grenze fortsetzt. In dem betreffenden Glomerulus ist ein Granulozyt zu bemerken.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

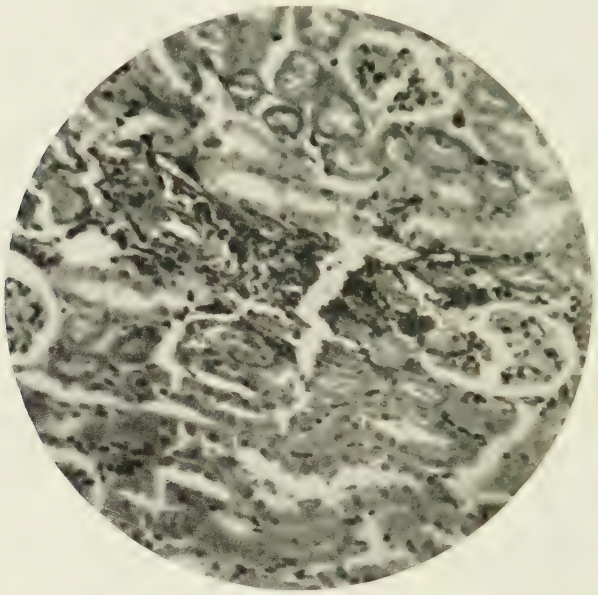

Fig. 24. F 3. (Einwirkungszeit ½ Stunde.) Eine ein Malpighisches Knäulchen umgebende und dessen Tubuli begleitende Entzündungszelleninfiltration.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut und der rechten Niere wachsen einige Streptokokkenkolonien, aus den anderen Kulturen Streptokokken —. Kleinere Entzündungszellenherde findet man sowohl in der Rinde als im Marke, einer von ihnen setzt sich um ein Malpighisches Körperchen herum bis in das Mark fort. Sichere Streptokokken lassen sich nicht konstatieren.

1 Stunde.

F 2. Gewicht des Kaninchens 2450 g. Temp. 38,3°.

1. Nov. 1937 Injektion von 2,5 cm^3 Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene. Eine halbe Stunde später wird dieselbe Menge intravenös eingespritzt.

Eine Stunde nach der letzteren Injektion wird das Kaninchen getötet. Bei der Obduktion nichts Besonderes. Die Harnblase wird wie beim vorhergehenden Mal entleert, und der Harn wird auf dieselbe Weise untersucht. — Im Nativpräparat sieht man diesmal nicht die im vorhergehenden Fall angetroffenen Gebilde. Außerdem werden Bakterienkulturen aus dem Blut und beiden Nieren angelegt. Bakterienkultur aus dem Blut Streptokokken + (3 Kolonien), sonst —. Die Hälfte beider Nieren kommt für 24 Stunden in den Brutschrank. Ein Teil beider Nieren wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie besonders in der Rinde. Vereinzelte rote Blutkörperchen kommen sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen zu Gesicht.

Zwischen den Tubuli in der Rinde treten einige kleine Agranulozytenherde auf.

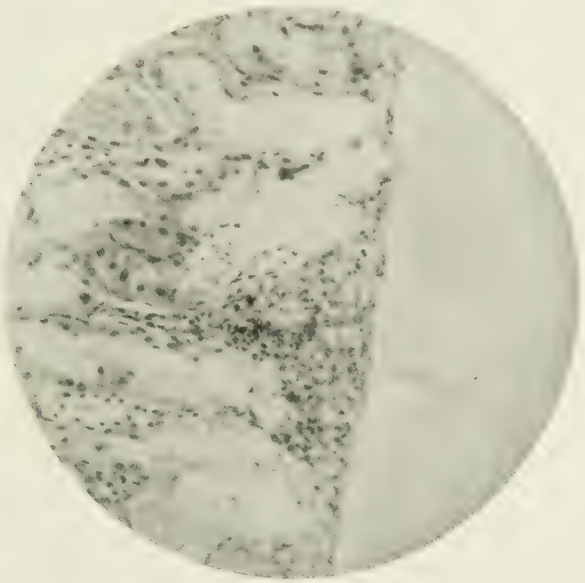

Fig. 25. F 2. (Einwirkungszeit 1 Stunde nach der zweiten Injektion.) Entzündungszelleninfiltrat in der Nähe der Kapsel.

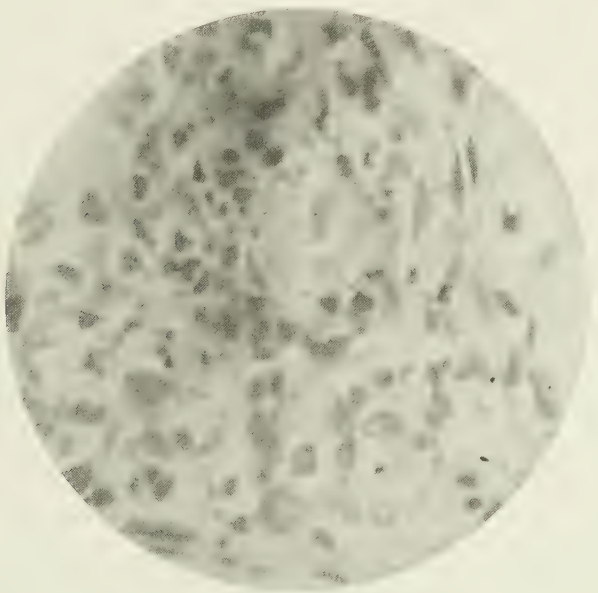

Fig. 26. F 2. Dasselbe Bild wie vorstehend, vergrößert (Immersion). In dem Entzündungszelleninfiltrat sind auch Kokken zu sehen.

Auf der Grenze zwischen Rinde und Mark sieht man stellenweise in den Harnkanälchen und den interkanalikulären Blutgefäßen an Hyalin erinnernde Masse.

Beckenschleimhaut normal. Sichere Bakterien sind nicht festzustellen.

In den Brutschrankpräparaten finden sich in einigen nahe bei der Kapsel gelegenen Tubuli einige kettenförmig angeordnete Kokken.

An einer Stelle unter der Kapsel bemerkt man eine kleine keilförmige Partie, in der Agranulozyten und einige Granulozyten auftreten. Hier sind Gebilde von Kokkenform und -größe anzutreffen, von denen manche in Entzündungszellen, andere im Lumen von Tubuli zu liegen scheinen.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut Streptokokken +, sonst —. Einige kleine Entzündungszellenherde sind zwischen den Tubuli anzutreffen und ein keilförmiger dicht unter der Kapsel, wo man auch Streptokokken sieht, die teils im Innern von Entzündungszellen und teils im Lumen von Tubuli zu liegen scheinen.

1 Stunde.

F 4. Gewicht des Kaninchens 2800 g. Temp. 38,5°.

2. Nov. 1937 Injektion von 2,5 cm³ Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene. Nach einer halben Stunde wird die gleiche Menge intravenös injiziert. Eine Stunde nach der letzteren Einspritzung wird das Kaninchen getötet. Die Obduktion ergibt nichts Besonderes. Die Harnblase ist so leer, daß nur ein paar Tropfen für die Bakterienkultur herauskommen. Bakterienkulturen werden aus beiden Nieren, dem Blut und dem Harn angelegt. Aus allen Kulturen Streptokokken —. Die Hälfte beider Nieren wird in sterile Flaschen eingebracht, in denen sie 24 Stunden in Zimmertemperatur gehalten werden. Ein Teil der beiden Nieren wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung.

Reichliche Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Einige wenige rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen zu finden.

Mehrere kleinere und einige größere Agranulozytenherde zeigen sich um Tubuli herum in der Rinde, spärlich in der Nähe eines Malpighischen Körperchens. Bakterien sind nicht zu beobachten.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

In den in Zimmertemperatur gehaltenen Präparaten kommen keine Bakterien zu Gesicht.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Mehrere kleine und einige größere Entzündungszellenherde finden sich in der Nähe von Tubuli und eines Malpighischen Körperchens. Streptokokken sind nirgends festzustellen.

1 Tag.

F 7. Gewicht des Kaninchens 3550 g. Temp. 38,2°.

4. Nov. 1937 Injektion von 2,5 cm³ Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene.

Nach einer halben Stunde wird dieselbe Menge intravenös injiziert. 5. Nov. 1937 Gewicht 3500 g. Temp. 36,3°. Kaninchen getötet. Nieren

etwas angeschwollen, sonst o. B. Eiweiß im Harn +. In einem aus dem Harnsediment angefertigten Nativpräparat sieht man einige rote Blutkörperchen sowie runde und traubenförmige Gebilde, die sich bei Gram-Weigert-Färbung negativ verhalten. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Bakterienkultur aus dem Blut + (30 Streptokokkenkolonien), aus der linken Niere + (13 Streptokokkenkolonien), aus der rechten Niere + (4 Streptokokkenkolonien), aus dem Harn Streptokokken —. Die Hälfte beider Nieren kommt in sterilen Flaschen für 24 Stunden in Zimmertemperatur. Ein Teil wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt.

Der Uterus des Kaninchens enthält mehrere Junge, von denen die Nieren zurückbehalten und in Formalin gelegt werden.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke, am reichlichsten vielleicht auf der Grenze derselben. Rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen als in einigen Harnkanälchen anzutreffen. An einer Stelle der Rinde sieht man rote Blutkörperchen aus einer Kapillare zwischen den Epithelzellen eines Harnkanälchens in dessen Lumen eindringen.

Man beobachtet nur kleinere perivaskuläre Entzündungszellenherde sowohl in der Rinde als im Marke.

Die Beckenschleimhaut ist normal. Sichere Bakterien sind nicht zu konstatieren.

In den Brutschrankpräparaten zeigen sich in den intertubulären Blutgefäßen Kokkenreihen sowie einzelne, paarweise und bisweilen zu dreien in einer Reihe liegende Gebilde von Kokkengröße in den Basalteilen der Epithelzellen von Tubuli und oft auch in den Blutgefäßschlingen von Glomeruli. Diese Beobachtung ist bei allen verschiedenen Färbungen zu machen.

In den aus den Jungen entnommenen Nieren sind keine Bakterien zu finden.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut und beiden Nieren Streptokokken +, aus dem Harn —. Nur kleinere perivaskuläre Entzündungszellenherde sind sowohl in der Rinde als im Marke zu bemerken. Streptokokken kommen in den intertubulären Blutgefäßen und in denen der Glomeruli vor, und auch in den Epithelzellen von Tubuli scheinen sie aufzutreten.

1 Tag.

F 8. Gewicht des Kaninchens 3100 g. Temp. 38,1°.

4. Nov. 1937 Injektion von 2,5 cm³ Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene.

Nach einer halben Stunde wird die gleiche Menge intravenös injiziert.

5. Nov. 1937 Gewicht 3000 g. Temp. 37,8°. Kaninchen getötet. Nieren etwas angeschwollen, ebenso die Milz. Eiweiß im Harn schwach +. In einem aus dem Harnsediment angefertigten Nativpräparat vereinzelte rote Blutkörperchen sowie runde Gebilde, die sich nicht nach Gram-Weigert färben lassen. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn angelegt. Bakterienkultur aus dem Blut + (∞ Kolonien), aus der rechten Niere + (25 Kolonien), aus der linken Niere und dem Harn Streptokokken —. Die Hälfte beider Nieren kommt für 24 Stunden in den Brutschrank. Ein Teil wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Einige rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen zu sehen.

Mehrere kleine Entzündungszellenherde bemerkt man sowohl intertubulär als in der Nähe einiger Glomeruli und auch perivaskulär. In diesen Entzündungszellenherden treten auch einige Granulozyten auf.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

Bakterien sind nicht mit Sicherheit zu konstatieren.

In den Brutschrankpräparaten sind Streptokokkenhäufchen im Marke sowohl in den Blutgefäßen als möglicherweise auch im Querschnitt einiger Harnkanälchen festzustellen.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut und der rechten Niere +, sonst —. Man sieht mehrere perivaskuläre und intertubuläre Entzündungszellenherde, die auch Granulozyten enthalten. Streptokokken sind in den interkanalikulären Blutgefäßen und möglicherweise in den Harnkanälchen zu finden.

2 Tage.

F 5. Gewicht des Kaninchens 3300 g. Temp. 38,7°.

3. Nov. 1937 Injektion von 2,5 cm^3 Kochsalzaufschwemmung in die Ohrvene.

Nach einer halben Stunde wird die gleiche Menge intravenös eingespritzt.

4. Nov. 1937 Gewicht 3100 g. Temp. 39,5°.

5. Nov. 1937. Gewicht 2900 g. Temp. 39,4°. Kaninchen getötet. Die Nieren sind bedeutend geschwollen, und ebenso ist die Milz sehr groß. Eiweiß im Harn +. In dem aus dem Harnsediment hergestellten Nativpräparat sieht man Kristalle, einige wenige rote Blutkörperchen und einige an Bakterien erinnernde Gebilde, die sich nach Gram-Weigert nicht färben lassen.

Es werden Bakterienkulturen auf gewöhnliche Weise aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Alle Bakterienkulturen —. Die Hälfte beider Nieren kommt für 20 Stunden in den Brutschrank, ein Teil wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Einige rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen zu sehen.

Zwischen den Tubuli des Markes treten einige Entzündungszellenherde auf. In einer Partie auf der Grenze zwischen Rinde und Mark erscheint ein größerer Entzündungszellenherd, der Harnkanälchen umgibt. Hier ist, außer hauptsächlich Agranulozyten, auch der eine und andere Granulozyt zu bemerken. Perivaskuläre Agranulozytenherde findet man auch in der Rinde.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

Bakterien sind nicht mit Sicherheit zu konstatieren.

In den Brutschrankpräparaten sieht man einige sichere Kokken zwischen den Tubuli.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Man bemerkt sowohl perivaskuläre als intertubuläre Entzündungszellenherde, in denen auch Granulozyten anzutreffen sind. Streptokokken erscheinen in einigen intertubulären Kapillaren.

2 Tage.

F 6. Gewicht des Kaninchens 2900 g. Temp. 38,5°.

3. Nov. 1937. Injektion von 2,5 cm³ Kochsalzaufschwemmung. Nach einer halben Stunde wird die gleiche Menge intravenös injiziert.

4. Nov. 1937 Gewicht 2800 g. Temp. 40,2°.

5. Nov. 1937, Gewicht 2750 g. Temp. 38,6°. Kaninchen getötet. Die Nieren sind mäßig vergrößert. Milz stark angeschwollen. Die Harnblase ist ganz leer, so daß nicht einmal eine Kultur angelegt werden kann. Bakterienkulturen werden aus dem Blut und den beiden Nieren angefertigt. In den Kulturen Streptokokken —. Die Hälfte beider Nieren wird in sterilen Flaschen für 20 Stunden in Zimmertemperatur gehalten. Ein Teil beider Nieren kommt in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Blutgefäße enthalten in mäßiger Menge Blut. Sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen sieht man einige rote Blutkörperchen. An einer Stelle der Rinde sind interstitielle Blutergüsse zu bemerken.

Es zeigen sich zahlreiche kleine Entzündungszellenherde sowohl intertubulär als in der Nähe der Glomeruli in der Rinde und größere perivaskuläre Entzündungszelleninfiltrate sowohl in der Rinde als im Marke.

Die Beckenschleimhaut sieht normal aus.

Sichere Bakterien sind nicht zu konstatieren.

In den Brutschrankpräparaten kommen an mehreren Stellen in den intertubulären Kapillaren Kokken zu Gesicht. Ähnliche Kokken findet man oft paarweise in den Epithelzellen der Tubuli contorti, hauptsächlich in den Basalteilen derselben. Oft tritt um einen solchen Doppelkokkus in der Epithelzelle ein hellerer Hof auf. An einer Stelle erscheint eine von drei Kokken gebildete Kette, die von einer quergeschnittenen Kapillare zwischen Epithelzellen in einen Tubulus einzudringen scheint.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Es sind mehrere kleine und größere intertubuläre und perivaskuläre Entzündungszelleninfiltrate zu beobachten. Streptokokken sieht man in den intertubulären Kapillaren und auch in den Epithelzellen der Tubuli.

Besprechung der Fälle.

Bei genauerer Durchsicht der Fälle können wir sofort sagen, daß das Ergebnis wenigstens nicht völlig den Erwartungen entsprochen hat.

Wir finden, daß alle Harnkulturen negativ sind, und beobachten Streptokokken auch in den Kulturen aus Blut und Nieren spärlich (F 1 [½ Std.], F 2 [1 Std.] und F 3 [½ Std.]). Etwas zahlreicher kommen sie in den Fällen F 7 und F 8 vor, in denen die Versuchstiere nach einem Tag getötet worden sind. Alle Kulturen zeigen ein negatives Resultat in drei Fällen (F 4 [1 Std.], F 5 [2 T.] und F 6 [2 T.]).

In den Fällen, in denen das Versuchstier eine halbe Stunde nach der zweiten Injektion getötet wurde (F 1 und F 3), sind im Nierengewebe keine sicheren Bakterien zu finden. Allerdings kann

man in ihnen in den Epithelzellen der Tubuli kokkenähnliche Gebilde antreffen, die vielleicht mit den von Domagk und Neuhaus erwähnten „Gebilden in einigen Kanälchenepithelien, die als Kokkenreste gedeutet werden", zu vergleichen sind. Möglicherweise sind dies Bakterien, aber als ganz sicher habe ich solche Gebilde betrachtet, die mindestens paarweise oder in kleineren und größeren Gruppen auftreten.

Reaktive Veränderungen bemerken wir jedoch auch in diesen Nieren sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen in Form von roten Blutkörperchen und Entzündungszelleninfiltrationen. Diese Entzündungszellenherde, die fast ausschließlich von Agranulozyten gebildet sind, sind hauptsächlich intertubulär oder um die Glomeruli herum gruppiert, indem sie an einer Stelle der Rinde bei einem Malpighischen Knäulchen beginnen und den Kanälchen bis in die Rinde folgen (F 3).

Es ist denkbar, daß die erste Injektion die Antikörper im Blute abgeschwächt hat und daß die Streptokokken infolgedessen bei der erneuten Injektion mit höherer Toxizität in das Blut gelangt sind. Dadurch sind die Entzündungszellen zur Bewegung angeregt und die Streptokokken darauf von diesen phagozytiert worden, woraus sich das Verschwinden dieser Bakterien aus dem Nierengewebe erklären könnte.

Nach einer Stunde (F 2 und F 4) finden wir Streptokokken in den Tubuli, in denen sie also auch in den Fällen dieser Gruppe als erste auftreten. Interkanalikulär sind keine sicheren Kokken zu beobachten.

Nach einem Tag (F 7 und F 8) sieht man Kokken in den interkanalikulären Blutgefäßen sowohl in dem Marke als in der Rinde. Auch begegnen wir ihnen in den Harnkanälchen der Rinde sowie des Markes, obgleich die Harnkultur negativ ist. Diese in allen Serien wiederkehrende Erscheinung ist wahrscheinlich in diesem Fall dem mangelnden Wachstumsvermögen der Bakterien zuzuschreiben, denn man möchte glauben, daß sie innerhalb eines Tages bis in die Blase gelangt wären. Andererseits erhebt sich die Frage, weshalb die Streptokokken nach Erreichung der Blase nicht wachsen, wiewohl sie in den im Brutschrank gehaltenen Präparaten in den Harnkanälchen gewachsen sind.

Nach zwei Tagen (F 5 und F 6) sind wieder alle Bakterienkulturen negativ, aber trotzdem finden wir Bakterien im Nierengewebe hauptsächlich intertubulär, doch auch in den Epithelzellen der Tubuli, wo man als wahrscheinlich reaktive Veränderung einen hellen Hof um sie herum konstatiert.

Besonders zu erwähnen ist, wie mir scheint, der Fall F 6, in dem wir die Streptokokken aus einer intertubulären Kapillare in eine Epithelzelle eines Tubulus oder möglich zwischen zwei Zellen eindringen sehen.

F. Schweizer, von Klecki und Pawlowsky haben laut Angabe auch gesehen, wie in das Blut injizierte Bakterien zwischen die Epithelzellen von Harnkanälchen eingedrungen waren. Pawlowsky, der Versuche auch mit Streptokokken ausführte, behauptet, deutlich beobachtet zu haben, wie die Bakterien aus Kapillaren zwischen Epithelzellen hindurch in Harnkanälchen wanderten.

Wir können aus dem obigen folgendes schließen:

1. In den Nieren sind schon eine halbe Stunde nach der zweiten Injektion Entzündungszelleninfiltrate anzutreffen. Diese Entzündungszellenherde sind hauptsächlich in der Rinde intertubulär und im Marke perivaskulär zu beobachten.

2. Auf Grund der ausgeführten Kulturen und der geringen Menge der in den Nieren mikroskopisch festgestellten Bakterien darf man wohl annehmen, daß schon nach einer halben Stunde im Blut oder in den Organen bakterizide Veränderungen eintreten.

b) Fälle mit Reinfektion nach 2—4 Wochen.

Nach der heutigen Auffassung spielt die Allergie auch in der Pathogenese der Nieren, besonders bei den diffusen Glomerulonephritiden (z. B. Ahlström 1936), aber auch bei den Herdnephritiden eine bedeutende Rolle.

Es sind auch mehrere Versuche ausgeführt worden, in denen zur Hervorrufung von Allergie sowohl Bakterien als deren Toxine zur Anwendung gekommen sind.

Kuczinski (1919) injizierte weißen Mäusen mehrmals Streptokokken und rief dadurch ein Krankheitsbild hervor, das stark an Nephritis beim Menschen erinnerte. Als entscheidenden Faktor betrachtet er dabei die Phagozytose der Endothelien, der Glomerulusblutgefäße und die davon herrührende Quellung der Endothelzellen, wodurch Zirkulationsstörungen verursacht werden.

Bell, Clawson und Hartzell (1926) erzeugten durch mehrmalige Injektion von Streptokokken auf Kaninchen und Affen bei ersteren eine interstitielle Nephritis („lymphocytic interstitial nephritis"). Bei einem Affen fanden sie eine Glomerulonephritis mit Quellung im Endothel mehrerer Glomeruli, Verstopfung von Blutgefäßen und hierauf beruhender Tubulusatrophie.

Domagk und Neuhaus (1927) wandten Staphylokokken an, die sie mehrmals durch die Art. femoralis in die Art. renalis mit Intervallen von einigen Tagen bis 4 Wochen injizierten. Hierbei konstatierten sie

in den Malpighischen Körperchen folgende Veränderungen. Die Glomeruli waren vergrößert, die Zellen in denselben vermehrt. Die Endothelzellen waren aufgequollen und riefen eine Anämie in den Schlingen hervor. In den Kapselräumen wurden oft halbmondförmige Gebilde festgestellt. In den Harnkanälchen traten einzelne rote Blutkörperchen und Hyalinzylinder auf. Stellenweise in späteren Fällen beobachteten die genannten Autoren um einen Glomerulus sowie in einem Kapselraum Bindegewebsproliferation und außerdem im interstitiellen Gewebe Anhäufungen von Entzündungszellen. Nirgends konnten sie Kokken finden. Bemerkenswert ist in diesen Versuchen ferner, daß die angelegten Kulturen nach kurzer Zeit negativ wurden.

McLeod und Finney (1932) sensibilisierten Kaninchen in der Weise, daß sie subkutan Streptokokken und danach in die Art. renalis dieselben Kokken injizierten. Sie riefen dadurch Nierenveränderungen hervor, die an die hämorrhagische Nephritis beim Menschen erinnerten. Die Veränderungen waren ihrer Ansicht nach bei diesen Kaninchen intensiver als bei nichtsensibilisierten Versuchstieren.

Auch rein negative Resultate haben sich bei derartigen Versuchen ergeben.

Ich nenne hier Faber und Murray (1917), die Kaninchen mehrmals Streptokokken injizierten und keinerlei Veränderungen in den Nieren erzielten.

Zu dem gleichen negativen Ergebnis ist Blomfield (1919) in Versuchen gekommen, die er gleichfalls mit Streptokokken ausführte.

Um mir eine gewisse eigene Auffassung darüber bilden zu können, was für Veränderungen möglicherweise in den Nieren des mit Streptokokken reinfizierten Versuchstieres zu beobachten sind, habe ich auch diesbezügliche Versuche angestellt.

Ich spritzte neun Kaninchen 0,2—0,5 cm^3 Streptokokkenaufschwemmung in Kochsalz intravenös in die Ohrvene ein. Nach bestimmter Zeit (18 Tage bis 3 Wochen bis 4 Wochen) wurde die intravenöse Injektion mit demselben Bakterium, jetzt aber mit einer größeren Menge (2,5 cm^3) wiederholt.

Nach der zweiten Injektion wurden die Kaninchen nach verschiedener Zeit getötet und obduziert. Die Obduktion wurde auf dieselbe Weise wie bei allen anderen Versuchen ausgeführt, ebenso wurden Bakterienkulturen aus dem Harn, den Nieren und dem Blut angelegt.

Die Harnkultur wurde so hergestellt, daß die mit der Spritze aspirierte Harnmenge (etwa 5 cm^3) zentrifugiert und aus dem Zentrifugat die Bakterienkultur auf Blutagar angelegt wurde. In den vier ersten Fällen (Al. I, Al. II, Al. III und Al. IV) wurde auch das Harnsediment mikroskopisch untersucht.

12 Stunden.

Al. 3. (Erneute Injektion nach 18 Tagen.)

Gewicht des Kaninchens 1560 g. Temp. 37,7°.

29. Okt. 1932, 12,30 Uhr. Injektion von 0,4 cm³ Streptokokkenaufschwemmung in Kochsalzlösung.

31. Okt. 1932, Gewicht 1480 g. Temp 37,5°.

10. Nov. 1932, Gewicht 1380 g. Temp. 38°.

16. Nov. 1932, Gewicht 1100 g. Temp. 36,6°.

16. Nov. 1932, 9 Uhr. Injektion von 2½ cm³ Kochsalzaufschwemmung desselben Bakteriums.

16. Nov. 1932, 21 Uhr. Kaninchen gestorben. Obduktion. In der Pleura und der Bauchhöhle eine mäßige Menge klarer Flüssigkeit. Auf der Schnittfläche der linken Niere auf der Grenze zwischen Rinde und Mark ein stecknadelkopfgroßer gelblicher Flecken. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, den beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt. Aus allen Kulturen Streptokokken —.

Im Harnsediment sind keine sicheren Streptokokken zu sehen, aber man konstatiert größere und kleinere kugelförmige, schwach färbbare, teilweise in einer Kette liegende Gebilde.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Blutgefäße, besonders auf der Grenze zwischen Rinde und Mark, sind blutgefüllt. Um die Tubuli bemerkt man stellenweise Entzündungszellengruppen, die sowohl einkernige Agranulozyten als auch einige polymorphkernige Granulozyten aufweisen. Im Innern dieser Tubuli zeigt sich oft hyaline Masse. Die Epithelzellen sind in diesen regressiv verändert und bilden oft nur eine dünne Schicht, in der die Zellen nicht voneinander zu unterscheiden sind.

In einigen Glomeruli findet man einen deutlich erhöhten Zellgehalt und ein paar beginnende Synechien zwischen den Kapselblättern. In der Nähe eines Glomerulus ist eine Plasmazelleninfiltration zu sehen.

In den Brutschrankpräparaten treten stellenweise im Glomerulus halbmondförmige Gebilde auf. Im Blutgefäß eines Glomerulus sieht man ein Bakterienhäufchen und in dessen Nähe in einem Kapselraum Bakterien.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Agranulozyten und Granulozyten enthaltende Entzündungszellenherde um Tubuli, deren Epithelzellen oft regressive Veränderungen aufweisen, die auch in mehreren Glomeruli zu bemerken sind. Nur in den Blutgefäßen eines Malpighischen Körperchens und in einem Kapselraum sieht man Streptokokken.

2 Tage.

Al. 4. (Erneute Injektion nach 18 Tagen.)

Gewicht des Kaninchens 2370 g. Temp. 37,8°.

29. Okt. 1932, 12,30 Uhr. Injektion von 0,4 cm³ desselben Bakteriums wie vorher.

31. Okt. 1932, Gewicht 2140 g. Temp. 37,7°.

10. Nov. 1932, Gewicht 1980 g. Temp. 39,5°.

16. Nov. 1932, Gewicht 1900 g. Temp. 38,2°.

16. Nov. 1932, 9 Uhr. Injektion von 2½ cm³ Kochsalzaufschwemmung desselben Bakteriums.

18. Nov. 1932, 9 Uhr. Kaninchen getötet. Bei der Obduktion ist weder in den Nieren noch in den anderen inneren Organen etwas Besonderes zu finden. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Im Harnsediment sind keine Streptokokken zu finden.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie. Kleinere Entzündungszellengruppen sieht man stellenweise bald in der Nähe eines größeren Blutgefäßes, bald um ein Malpighisches Körperchen oder zwischen zwei Harnkanälchen. Außerdem sind sie in Reihen in den Kapillaren zwischen den Harnkanälchen der Rinde sowie des Markes anzutreffen.

In der Rinde tritt an einer Stelle in einer keilförmigen Partie eine hauptsächlich von Agranulozyten gebildete Infiltration auf. In den Tubuli dieser Partie sind Hyalin, Agranulozyten und in einem zahlreiche rote Blutkörperchen zu bemerken. Die Epithelzellen sind hier degeneriert und desquamiert.

In dem Epithel der Glomerulusblutgefäße und der Bowmanschen Kapsel sind regressive Veränderungen festzustellen.

In den Brutschrankpräparaten lassen sich nirgends Bakterien konstatieren.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Mehrere kleinere Gruppen von Entzündungszellen findet man perivaskulär sowie an einer Stelle in der Rinde, wo die Epithelzellen der Tubuli regresssive Veränderungen zeigen, denen man auch stellenweise in einem Malpighischen Körperchen begegnet. Streptokokken sind nirgends zu entdecken.

2 Stunden.

Al. 5. (Erneute Injektion nach 3 Wochen.)

Gewicht des Kaninchens 2210 g. Temp. 37°.

2. Nov. 1932, 14,30 Uhr. Injektion von 0,2 cm³ desselben Bakteriums wie vorher.

7. Nov. 1932, Gewicht 1970 g. Temp. 39,8°.

23. Nov. 1932, Gewicht 1660 g. Temp. 38,7°.

23. Nov. 1932, 9 Uhr. Injektion von 2½ cm³ Kochsalzaufschwemmung von Bakterien aus der Harnkultur von C 36. Erneute Injektion nach 3 Wochen.

23. Nov. 1932, 11 Uhr. Kaninchen getötet. In der Bauchhöhle Flüssigkeit, sonst nichts Besonderes. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken .

Mikroskopische Untersuchung.

Leichte Hyperämie. In der Nähe der Tubuli sieht man in der Rindenschicht ein paar kleine Entzündungszellengruppen.

An einer Stelle des Markes zeigen sich in einem begrenzten Gebiet gleichmäßig eingestreut sowohl in den Sammelrohren als zwischen diesen Agranulozyten und unter diesen auch einige Granulozyten.

In einigen Glomeruli sind Blutergüsse in die Kapselräume zu bemerken. Ebenso ist hier und da in den Glomeruli, besonders in deren Stilusregion, der Zellgehalt erhöht.

Beckenschleimhaut stellenweise verdickt.

In den Brutschrankpräparaten sind nirgends Bakterien zu sehen.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Kleinere Gruppen von Entzündungszellen, in denen sowohl Agranulozyten als einige Granulozyten auftreten. Solche findet man auch in einigen Sammelrohren. Der Zellgehalt ist in der Gegend des Gefäßpoles einiger Glomeruli vermehrt. Streptokokken sind nicht festzustellen.

4 Stunden.

Al. 6. (Erneute Injektion nach 3 Wochen.)

Gewicht des Kaninchens 2170 g. Temp. 37°.

2. Nov. 1932, 14,45 Uhr. Injektion von 0,2 cm³ desselben Bakteriums wie vorher.

7. Nov. 1932, Gewicht 2020 g. Temp. 39,6°.

23. Nov. 1932, Gewicht 1510 g. Temp. 37,8°.

23. Nov. 1932, 9,15 Uhr. Injektion von 2½ cm³ desselben Bakteriums wie vorher.

23. Nov. 1932, 13,15 Uhr. Kaninchen getötet. In der Bauchhöhle Flüssigkeit, sonst nichts Besonderes. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —.

Mikroskopische Untersuchung.

Leichte Hyperämie auf der Grenze zwischen Rinde und Mark.

Entzündungszellen sind hier und da einzeln oder in kleinen Gruppen, besonders um den Tubulus contort. angeordnet, zu sehen. Eine mäßige Vermehrung der Zellen kann man in einigen Glomeruli konstatieren.

In den Brutschrankpräparaten findet man an einer Stelle eine durch die Rinde hindurchreichende schmale Zone, in der das interstitielle Bindegewebe vermehrt ist und die auch Entzündungszellen enthält. Im Gebiet dieser Zone sind die Epithelzellen der Tubuli degeneriert. In den Kanälchen tritt hyaline Masse auf. Bakterien sind nicht zu bemerken.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Entzündungszellen sind stellenweise vor allem in der Nähe der Tubuli zu bemerken. An einer Stelle der Rinde hat das interstitielle Bindegewebe proliferiert, wobei es Entzündungszellen enthält. In diesem Gebiet sind die Epithelzellen der Tubuli degeneriert. Streptokokken kommen nicht zu Gesicht.

6 Stunden.

Al. 7. (Erneute Injektion nach 3 Wochen.)

Gewicht des Kaninchens 2450 g. Temp. 37,8°.

2. Nov. 1932, 15 Uhr. Injektion von 0,2 cm³ desselben Bakteriums wie vorher.

7. Nov. 1932, Gewicht 2160 g. Temp. 39,9°.

23. Nov. 1932, Gewicht 1850 g. Temp. 38,1°.

23. Nov. 1932, 9,25 Uhr. Injektion von 2½ cm³ desselben Bakteriums wie vorher.

23. Nov. 1932, 15,25 Uhr. Kaninchen getötet. In der Bauchhöhle klare Flüssigkeit, sonst nichts Besonderes. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken .

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Einige rote Blutkörperchen sind in den Kapselräumen der Malpighischen Knäulchen zu sehen.

Entzündungszellen treten hauptsächlich in den Sammelrohren des Markes auf. In einigen Tubuli sowie um mittelgroße Blutgefäße findet man hyaline Masse.

Einige Glomeruli sind zellenreicher als gewöhnlich.

Die Beckenschleimhaut sieht normal aus.

In den Brutschrankpräparaten sind keine Bakterien zu konstatieren.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Entzündungszellen beobachtet man hauptsächlich in den Sammelrohren des Markes. Streptokokken sind nicht festzustellen.

8 Stunden.

Al. 8. (Erneute Injektion nach 3 Wochen.)

Gewicht des Kaninchens 2210 g. Temp. 38,1°.

2. Nov. 1932, 9,10 Uhr. Injektion von 0,2 cm³ desselben Bakteriums wie vorher.

7. Nov. 1932, Gewicht 2030 g. Temp. 39,2°.

23. Nov. 1932, Gewicht 1700 g. Temp. 38,2°.

23. Nov. 1932, 9,35 Uhr. Injektion von 2½ cm³ desselben Bakteriums wie vorher.

23. Nov. 1932, 17,15 Uhr. Kaninchen getötet. In der Bauchhöhle klare Flüssigkeit, sonst nichts Besonderes. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken .

Mikroskopische Untersuchung.

Reichlich Blut in allen Blutgefäßen. Einige rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen der Malpighischen Knäulchen als in den Harnkanälchen zu sehen.

Entzündungszellenreihen bemerkt man hier und da in den interstitiellen Kapillaren.

In einem Sammelrohr zeigen sich großkernige Zellen, die wahrscheinlich Deckzellen sind.

In einigen wenigen Glomeruli ist der Zellgehalt höher als gewöhnlich. An einer Stelle tritt ein Bindegewebsring um ein Malpighisches Körperchen auf, in dem der Zellgehalt sehr gering ist. Das Kapselepithel hat hier proliferiert.

In den Brutschrankpräparaten sind nirgends Bakterien zu konstatieren.

Epikrise: Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Nur in einer Reihe liegende Entzündungszellen sind zu konstatieren. Streptokokken werden vermißt.

10 Stunden.

Al. 9. (Erneute Injektion nach 3 Wochen.)

Gewicht des Kaninchens 2650 g. Temp. 37,4°.

2. Nov. 1932, Injektion von 0,2 cm³ desselben Bakteriums wie vorher.

7. Nov. 1932, Gewicht 2500 g. Temp. 38,6°.

23. Nov. 1932, Gewicht 2550 g. Temp. 37,3°.

23. Nov. 1932, 9,45 Uhr. Injektion von 2½ cm³ desselben Bakteriums wie vorher.

23. Nov. 1932, 9,34 Uhr. Kaninchen getötet. In der Bauchhöhle klare Flüssigkeit, sonst nichts Besonderes. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßig reichliche Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Hier und da in der Rinde interstitielle Blutergüsse.

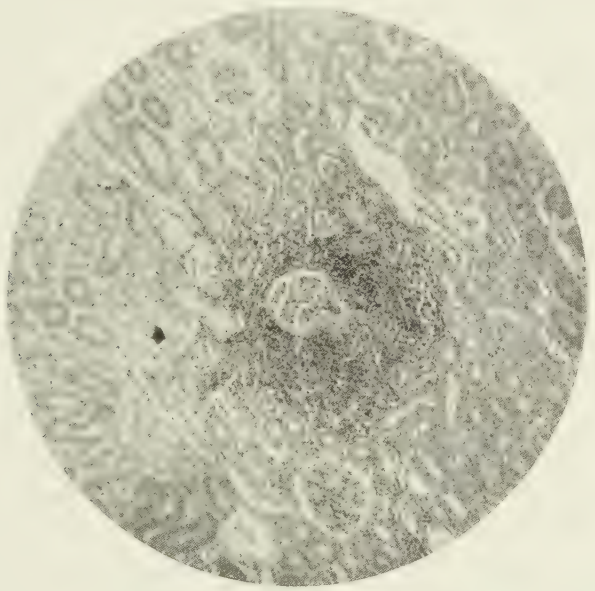

Fig. 27. Al. IX. (Einwirkungszeit 10 Minuten.) Starke Entzündungszellenreaktion um ein Malpighisches Knäulchen.

Einige Glomeruli sind atrophiert, und man bemerkt in ihnen eine beginnende Bindegewebsproliferation. Um einen Glomerulus tritt eine reichliche Entzündungszelleninfiltration auf, die ausschließlich von Agranulozyten gebildet zu werden scheint. In diesem Glomerulus sieht man spärlich Zellen und um die Kapsel Bindegewebe.

In den Brutschrankpräparaten sind nirgends Bakterien festzustellen.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Einige Glomeruli sind atrophiert, und man findet in denselben ein beginnendes Bindegewebsproliferat. Um einen Glomerulus ist eine reichliche Entzündungszelleninfiltration zu sehen. Streptokokken sind nirgends zu entdecken.

12 Stunden.

Al. 1. Stamm IV. (Erneute Injektion nach 4 Wochen.)

Gewicht des Kaninchens 2125 g. Temp. 37,8°.

19. Okt. 1932, 10 Uhr. Injektion von 0,5 cm³ Streptokokken-Kochsalzaufschwemmung.

20. Okt. 1932, Gewicht 2010 g. Temp. 38,3°.

24. Okt. 1932, Gewicht 1820 g. Temp. 39,4°.

27. Okt. 1932, Gewicht 1870 g. Temp. 38,6°.

31. Okt. 1932, Gewicht 1730 g. Temp. 38,3°.

10. Nov. 1932, Gewicht 1610 g. Temp. 38,4°.

16. Nov. 1932, Gewicht 1490 g. Temp. 36,7°.

16. Nov. 1932, 10 Uhr. Injektion von 2½ cm³ Kochsalzaufschwemmung desselben Bakteriums.

17. Nov. 1932, 10 Uhr. Kaninchen getötet. In der Bauchhöhle klare Flüssigkeit, sonst nichts Besonderes. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —.

Im Harnsediment traubenförmige Gebilde. Keine Streptokokken.

Mikroskopische Untersuchung.

Leichte Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Einige rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen der Malpighischen Knäulchen als auch spärlicher in den Harnkanälchen zu sehen. Einige kleine Entzündungszellenherde finden sich um eine mittelgroße Arterie herum gruppiert.

In den großen Sammelrohren treten Zellgruppen auf, die sowohl Granulozyten als Agranulozyten enthalten.

Die Blutgefäße der Glomeruli sind an den einen Stellen blutgefüllt, an den anderen leer. Kapselräume von wechselnder Größe. In einigen Malpighischen Körperchen Synechien zwischen den Kapselblättern. Der Zellenreichtum ist in den Glomeruli normal.

In den Brutschrankpräparaten sind Bakterien nur in den Blutgefäßen der Nierenkapsel anzutreffen.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Streptokokken —. Stellenweise kleinere perivaskuläre Entzündungszellenherde, die auch in den Sammelrohren zu beobachten sind. In einigen Malpighischen Körperchen Synechien zwischen den Kapselblättern. Streptokokken sind nur in den Blutgefäßen der Nierenkapsel anzutreffen.

2 Tage.

Al. 2. (Erneute Injektion nach 4 Wochen.)

Gewicht des Kaninchens 1990 g. Temp. 37,7°.

19. Okt. 1932, 14 Uhr. Injektion von 0,5 cm³ desselben Bakteriums wie vorher.

20. Okt. 1932. Gewicht 1930 g. Temp. 39°.
24. Okt. 1932. Gewicht 1825 g. Temp. 39,7°.
27. Okt. 1932, Gewicht 1670 g. Temp. 39,6°.
31. Okt. 1932, Gewicht 1560 g. Temp. 39,4°.
10. Nov. 1932, Gewicht 1280 g. Temp. 38,3°.
16. Nov. 1932, Gewicht 1240 g. Temp. 36,2°.

16. Nov. 1932, 9 Uhr. Injektion von 2½ cm³ Kochsalzaufschwemmung desselben Bakteriums.

18. Nov. 1932, Kaninchen getötet. Bei der Obduktion nichts Besonderes, nur ist das Kaninchen sehr mager, so daß die Fettkapsel um die Nieren ganz verschwunden zu sein scheint. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn auf Blutagar angelegt. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt. Streptokokken aus dem Harn + (etwa 10 Kolonien), aus den anderen Bakterienkolonien —.

Im Harnsediment sieht man Kokken, die teilweise in Ketten liegen.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie, besonders auf der Grenze zwischen Rinde und Mark.

In den intertubulären Kapillaren treten in einer Reihe angeordnet Entzündungszellen auf, die hauptsächlich Agranulozyten sind. Größere Entzündungszellengruppen sind nicht zu bemerken.

In ein paar Glomeruli ist der Zellenreichtum vielleicht etwas größer als gewöhnlich.

Beckenschleimhaut stellenweise verdickt.

In den Brutschrankpräparaten findet man besonders in den Kapselblutgefäßen sowie in den nahe bei der Kapsel liegenden intertubulären Blutgefäßen Bakterienhäufchen. Im Lumen eines Tubulus contort. sind mit Sicherheit Bakteriengruppen zu konstatieren.

Epikrise. In den Bakterienkulturen Streptokokken aus dem Harn +, sonst —. Reihen von Entzündungszellen treten zwischen den Tubuli auf. In einigen Glomeruli ist der Zellgehalt vermehrt. Streptokokken sieht man sowohl in den Kapselblutgefäßen als in den intertubulären Kapillaren nahe der Kapsel und auch im Lumen eines Tubulus.

Besprechung der Fälle.

Aus dieser Serie lassen sich natürlicherweise keine sicheren Schlüsse ziehen. Ich will jedoch die Umstände hervorheben, die meines Erachtens in diesen Fällen bemerkenswert sind.

Der erste, fast regelmäßig wiederkehrende Befund besteht darin, daß die Bakterienkulturen mit einer Ausnahme negativ sind. Diese Ausnahme bildet das Kaninchen Al. 2, in dessen Harn etwa zehn Streptokokkenkolonien wachsen.

Die Bakterien verschwinden also in diesen Fällen regelmäßig schon nach zwei Stunden wenigstens aus dem Blut und den beiden Nieren und treten in diesen auch später nicht auf.

Eine ähnliche Beobachtung können wir bei der mikroskopischen Untersuchung machen. Die Bakterien sind im allgemeinen

aus dem Nierengewebe verschwunden, obwohl auch in diesen Fällen ein Teil der Niere im Brutschrank gehalten wurde, um die Bakterien zu vermehren. Eine Ausnahme machen jedoch die Fälle Al. 1 (in den Kapselblutgefäßen der Niere Streptokokkenhäufchen), Al. 2 (in den intertubulären Blutgefäßen und den Tubuli Streptokokken) und Al. 3 (in einem Glomerulus und Kapselraum Streptokokken).

Wir dürfen wohl annehmen, daß bei den Versuchstieren dieser Serie entweder in den Nieren allein, wie z. B. Kuczynski vermutet, oder möglicherweise im ganzen Organismus, worauf die Untersuchungen Pawlowskys hinweisen, eine Veränderung der Reaktionsweise stattgefunden hat.

Meiner Ansicht nach zeigen die Ergebnisse dieser Serie, daß die erste Streptokokkeninjektion bei den Kaninchen eine Art erhöhter Resistenz in den Nieren oder im Organismus hervorgerufen hat. Im Schrifttum finden wir Untersuchungen, die dieser Annahme eine Stütze verleihen (Pawlowsky, Kuczynski, Domagk und Neuhaus).

Wodurch diese Veränderung der Reaktion zustande kommt, ist eine Frage, die im Rahmen dieser Serie schwerer zu beantworten sein dürfte. Pawlowsky (1900) hat diese Frage zu beleuchten versucht. Er injizierte abgestorbene und lebende Streptokokken mehrmals subkutan Meerschweinchen und kam zu dem Resultat, daß aus den verschiedenen Organen, unter anderem aus den Nieren, weniger Bakterien wuchsen als aus den Organen von nichtimmunisierten Versuchstieren. Dieses Verhalten erklärt er aus der Abschwächung des Wachstumsvermögens der Bakterien. Diese wiederum würde darauf beruhen, daß das Blutserum der Versuchstiere die Fähigkeit erhalten hatte, Streptokokken zu agglutinieren. Die Phagozytose hielt er für einen Umstand von untergeordneter Bedeutung.

Kuczynski andererseits stellt die Phagozytose der Endothelzellen der Glomeruli an erste Stelle, und im Hinblick darauf, daß die Bakterien in Kulturen aus den Nieren relativ weniger als in denen aus anderen Organen wuchsen, war er der Ansicht, daß es sich um Organimmunität handelte.

Was dann die im Mikroskop festgestellten Nierenveränderungen betrifft, können wir sagen, daß sie im allgemeinen deutlicher und intensiver sind als in Fällen, wo nur einmal Streptokokken injiziert worden sind. Diese Feststellung stimmt mit den von McLeod und G. Finney erhobenen Befunden bei mit Streptokokken sensibilisierten Kaninchen überein. „Die Nierenschädigungen waren bei den sensibilisierten Tieren erheblicher."

Betrachten wir zuerst die in den Nieren auftretenden reaktiven Veränderungen, so finden wir, daß die Menge der Ent-

zündungszellen in diesen im allgemeinen größer und gewissermaßen weiter ausgebreitet ist als in den vorhergehenden Serien, und zwar insofern, als sie in diesen Fällen sowohl in den Glomeruli selbst als in deren Nähe zu beobachten sind. Zum größten Teil setzen sich auch diese Infiltrate aus Agranulozyten zusammen, aber man begegnet doch, wennschon in geringerer Menge, auch Granulozyten. Wir können sagen, daß diese polymorphkernigen Zellen erst jetzt angefangen haben, regelmäßig aufzutreten im Unterschied von den früheren Serien (1a und 1b), in denen sie eigentlich sehr selten mit Sicherheit zu konstatieren sind.

Es scheint also, als würden die Leukozyten erst durch die Reinfektion besser mobilisiert, und man könnte sich ja denken, daß dies erst geschieht, wenn die natürliche Widerstandsfähigkeit des Organes zur Überwindung der Infektion Hilfe braucht. Es dürfte naheliegen, anzunehmen, daß die Leukozyten die Aufgabe haben, in die Nieren eingedrungene Bakterien zu phagozytieren und so ihrerseits zur Entstehung der Immunität beizutragen.

Artusi behauptet in dem Bericht über seinen Fall, die Streptokokken wirkten direkt nur auf die Leukozyten ein, wogegen die Lymphozyteninfiltration zum mindesten nicht unmittelbar von ihnen herrührte, sondern eher, wie Schridde annimmt, auf die chemo- und zytotaktische Wirkung des Streptokokkentoxins zurückzuführen wäre.

Wir können ferner bemerken, daß die Glomeruli, die in den früheren Versuchen im allgemeinen intakt aussehen, jetzt deutlicher auf die Infektion reagieren, so daß wir von einer Art Glomerulonephritis sprechen können. Indessen ist zu beachten, daß nur ein kleiner Teil der Glomeruli affiziert ist, weshalb es sich nicht um eine diffuse Glomerulonephritis handeln kann, sondern um eine herdförmige.

Zunächst äußert sich diese Reaktion in den Glomeruli in einer Zunahme des Zellenreichtums, die stellenweise gleichmäßig über das ganze Knäuel verteilt oder in den Gefäßpol lokalisiert ist. Dieses letztere Verhalten betrachtet Coronini als das erste Symptom in der toxisch geschädigten Niere.

Außerdem beobachten wir vielleicht häufiger als in der früheren Serie eine Entzündungszelleninfiltration in der Nähe der Malpighischen Körperchen, wie schon oben erwähnt wurde.

Auch die regressiven Nierenveränderungen sind sowohl in den Glomeruli als den Harnkanälchen deutlicher zu konstatieren.

Kuczynski hebt hervor, es sei auch in der Niere des Kaninchens verhältnismäßig schwer, die in den Epithelzellen der Glomeruli stattfindenden Veränderungen festzustellen, weshalb er als Versuchs-

tiere weiße Mäuse benutzte, bei denen der Bau der Glomeruli deutlicher und einfacher ist.

Im Hinblick hierauf möchte ich nur in einem Fall (Al. 4) von einer eventuellen Aufquellung der Endothelzellen in den Blutgefäßen des Glomerulus zu sprechen wagen. Außerdem finden wir in einigen Malpighischen Körperchen eine Verklebung der Kapselblätter.

Eine Degeneration der Epithelzellen der Harnkanälchen beobachten wir ebenfalls in größerem Umfang und gesteigertem Grade. Diese Feststellung weicht von den Befunden Kuczynskis ab, denn er sah nur unbedeutende Veränderungen in den Kanälchen.

Der Hauptsache nach treten diese regressiven Veränderungen in den Tubuli der Rinde auf, um die immer zugleich erhebliche reaktive Veränderungen zu konstatieren sind.

Ob diese regressiven Veränderungen direkt durch die Streptokokken oder ihre Toxine verursacht sind oder mittelbar von Zirkulationsstörungen herrühren, ist eine Frage, die ich hier nicht entscheiden möchte. Es sei nur erwähnt, daß wir auch in diesen Nieren deutlich eine Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke, interstitielle Blutergüsse und stellenweise Anämie in den Glomerulusschlingen finden.

Die verhältnismäßig lange Versuchsdauer erklärt meines Erachtens die reparativen Veränderungen (Bindegewebsproliferation im Interstitium und in Malpighischen Körperchen), die in diesen Fällen wahrzunehmen sind. Dieselbe Vermutung äußern auch Domagk und Neuhaus, die in ihren Versuchen eine gleichlange Versuchszeit anwandten.

Betrachten wir dann noch die Fälle genauer, in denen wir Streptokokken in den Nierengeweben antreffen (Al. 2 und Al. 3). Da sie nur in den Brutschrankpräparaten auftreten, beweist dies, daß sie wachstumsfähig geblieben sind.

Der Fall Al. 2, in dem die Streptokokken durch die Nieren in den Harn ausgeschieden worden sind und sowohl in den intertubulären Blutgefäßen als in einem Harnkanälchen (Tubulus contort. I) zu finden sind, ist von besonderem Interesse. Was bei der mikroskopischen Untersuchung an erster Stelle auffällt, ist die Schwäche der Reaktion oder man könnte fast sagen, ihr Fehlen. Eigentliche Entzündungszellenherde sind nirgends zu entdecken, nicht einmal in der Nähe der Bakterien. Agranulozyten treten nur in Reihen zwischen den Harnkanälchen auf. Auch die Zunahme des Zellenreichtums in den Glomeruli ist kaum erkennbar. Ebenso begegnen uns keine regressiven Veränderungen.

Meiner Ansicht nach kann gerade dieses Fehlen einer Reaktion als Erklärung dafür dienen, daß die Bakterien im Nierengewebe

wachstumsfähig geblieben sind. Ich möchte annehmen, daß es sich in diesem Fall um ein schwaches Reaktionsvermögen des Organismus handelt.

In Fall Al. 3 andererseits beobachten wir eine ganz entgegengesetzte Erscheinung im Nierengewebe, obgleich das Resultat in bezug auf das Wachstumsvermögen der Bakterien dasselbe ist. Wir finden eine starke Reaktion, an der auch die Leukozyten teilnehmen, was auch durch den auf der Grenze zwischen Rinde und Mark auftretenden stecknadelkopfgroßen Eiterherd bewiesen wird.

Die Infektion hat ebenfalls beträchtliche regressive Veränderungen hervorgerufen. Hier kann es sich möglicherweise um eine Sensibilisation handeln, denn trotz der starken Entzündungszellenreaktion sind die Streptokokken teilweise im Nierengewebe wachstumsfähig geblieben, und das Versuchstier ist durch die Infektion zugrunde gegangen. Dieser Fall unterscheidet sich von dem vorhergehenden auch darin, daß die zweite Injektion hier 10 Tage früher als dort gegeben wurde.

Die erste Lokalisation der Bakterien in den Nieren hat sich kaum infolge der Reinfektion verändert, obwohl wir auf Grund dieser zwei Fälle diesbezüglich keine Schlüsse ziehen können.

Zusammenfassend können wir sagen:

1. Die intravenös injizierten lebenden Streptokokken rufen nach 18 Tagen bis 4 Wochen eine Art erhöhter Resistenz gegen die Reinfektion hervor, was sich in dem Verschwinden der Bakterien aus dem Blut und den Nieren äußert.

2. Die mikroskopischen reaktiven und regressiven Nierenveränderungen sind im allgemeinen erheblicher und deutlicher als in Fällen, in denen nur einmal Streptokokken injiziert worden sind.

3. Es sind auch Veränderungen in den Glomeruli zu beobachten, aber nur in einem kleinen Teil derselben, weshalb man es mit einer Herdnephritis zu tun hat.

3. Vergleichsserie mit B. coli.

Um mir Vergleichsmaterial zu verschaffen, habe ich eine Serie von zehn Kaninchenversuchen mit dem Colibakterium ausgeführt.

Die Versuche Hämäläinens mit diesem Bakterium gaben ein ähnliches Resultat wie die Befunde von Heß (1930). Heß injizierte Kaninchen intravenös Colibakterien und kam zu dem Ergebnis, daß das Coli eine spezielle Affinität zu den Glomeruli besitzt und hauptsächlich durch diese ausgeschieden wird; es würde mithin von dem Ausscheidungsmodus der Staphylokokken abweichen.

Zu einem entgegengesetzten Resultat gelangten Cabot und Crabtree (1916) auf Grund von Obduktions- und Operationsmaterial. Sie waren der Ansicht, daß die Staphylokokken vorzugsweise durch die Glomeruli ausgeschieden werden, wogegen sie in den Colifällen keine Bakterien und keine Veränderungen in den Glomeruli fanden.

Meine Versuche sind auf dieselbe Weise wie in den Fällen der vorhergehenden Serien ausgeführt worden. Bei dem aus den Kulturen erhaltenen Colibakterium wurden immer dieselben Eigenschaften gefunden wie bei dem injizierten Bakterium.

Es kamen zwei Colistämme zur Anwendung, die beide aus Harn isoliert waren.

In zwei Fällen (D 1 und D 2) wurde Bouillonkultur, in den anderen Kochsalz-Bakterienaufschwemmung benutzt.

4 Stunden.

D 2. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 1860 g. Temp. 37°.

21. Dez. 1931, 15,30 Uhr. Injektion von 2,5 cm^3 24stündiger Bouillonkultur in die Ohrvene.

21. Dez. 1931, 19,30 Uhr. Kaninchen getötet. Bei der Obduktion ist nichts Besonderes zu finden. Eiweiß im Harn —. Es werden die gewöhnlichen Bakterienkulturen sowohl auf Schrägagar als in Bouillon angelegt. Bakterienkultur aus dem Blut +, sonst —. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, eine Hälfte in Formalin.

Mikroskopische Untersuchung.

Leichte Hyperämie sowohl in der Rinden- als der Markschicht.

Sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen sind einige rote Blutkörperchen zu sehen.

Entzündungszellengruppen sind nicht zu konstatieren.

Der Zellgehalt der Glomeruli ist normal, ebenso die Schleimhaut des Beckens.

In den Brutschrankpräparaten treten interkanalikuläre Bakterienhäufchen sowohl in der Rinde als im Marke auf, am zahlreichsten auf der Grenze zwischen Rinde und Mark.

In einem Malpighischen Körperchen zeigen sich reichlich Bakterien, die die Blutgefäßschlingen und auch einen Kapselraum anfüllen und sich bis in ein Blutgefäß des Gefäßpoles erstrecken.

An einer Stelle in der Nähe der Rinde sind reichlich Colibakterien im Lumen der Tubuli anzutreffen.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut Colibakterien +, sonst —. Rote Blutkörperchen erscheinen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Gruppen von Entzündungszellen sind nicht zu bemerken. Colibazillen kommen sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli und auch in den Kapselräumen sowie im Lumen der Tubuli zu Gesicht.

19 Stunden.

D 3. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2240 g. Temp. 37,7°.

2. Dez. 1931, Injektion von 2,5 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Blutkultur von D 2.

3. Dez. 31, 10 Uhr. Das Kaninchen stirbt und wird obduziert. Nieren einigermaßen vergrößert, Schnittflächen glanzlos. Grenze zwischen Mark und Rinde undeutlich. Eiweiß im Harn +. Es werden die gewöhnlichen Bakterienkulturen auf Schrägagar und Bouillon angelegt. In allen Kulturen Colibakterien +. Die Hälften beider Nieren werden für 5 Stunden in den Brutschrank und eine Hälfte in Formalin gelegt.

Mikroskopische Untersuchung.

Reichliche Hyperämie, besonders in der Rinde.

Einige rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen zu sehen.

Hier und da stößt man auf kleinere Agranulozytengruppen zwischen den Tubuli der Rinde.

Der Zellgehalt der Glomeruli ist normal, ebenso die Schleimhaut des Beckens. Bakterien sind nicht anzutreffen.

In den Brutschrankpräparaten finden sich mehrere in den interkanalikulären Kapillaren liegende Bakteriengruppen, vor allem in der Rinde, und solchen begegnet man auch in den Glomeruli in Form einzelner Bakterien oder die Schlingen anfüllender Häufchen. In den Kapselräumen werden sie vermißt.

Wenigstens in einem Harnkanälchen auf der Grenze zwischen Rinde und Mark ist eine dichte Bakteriengruppe zu konstatieren.

Unter der Schleimhaut des Ureters und zwischen den Epithelzellen sind zahlreiche Colibakterien zu bemerken.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Colibazillen +. Rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen zu sehen. Kleinere Gruppen von Entzündungszellen treten zwischen den Tubuli auf. Colibazillen zeigen sich in den interkanalikulären Blutgefäßen und in denen der Glomeruli sowie auch in einem Harnkanälchen. Man begegnet ihnen auch zwischen den Epithelzellen der Ureterschleimhaut.

23 Stunden.

D 7. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2150 g. Temp. 37,3°.

9. März 1932, 14 Uhr. Injektion von 2,5 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von D 4.

10. März 1932 Gewicht 1900 g. Temp. 36,6°.

10. März 1932, 10 Uhr. Das Befinden des Kaninchens ist sehr schlecht, es stirbt um 13 Uhr und wird in den Eisschrank gelegt. Obduktion um 15,30 Uhr, dabei nichts Besonderes. Eiweiß im Harn schwach +. Es werden die gewöhnlichen Bakterienkulturen auf Schrägagar und in Bouillon angelegt. Aus allen Kulturen Colibakterien +. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, eine Hälfte in Formalin.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen sind einige rote Blutkörperchen zu finden.

Anhäufungen von Entzündungszellen kommen nirgends zu Gesicht. Zellgehalt der Glomeruli normal, ebenso Schleimhaut des Beckens.

In den Brutschrankpräparaten zeigen sich in den interkanalikulären Kapillaren zahlreiche Bakterienhäufchen sowohl in der Rinde als im Marke. Auch begegnet man ihnen in den Blutgefäßschlingen einiger Glomeruli.

Nur in einem Sammelrohr des Markes sind Colibakterien zu bemerken.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Colibazillen +. Sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen sind Blutkörperchen zu finden. Anhäufungen von Entzündungszellen kommen nicht zu Gesicht. Colibazillen erscheinen zahlreich in den interkanalikulären Kapillaren und auch in den Blutgefäßen der Glomeruli sowie in einem Sammelrohr des Markes.

1 Tag.

D 4. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 1850 g. Temp. 39,7°.

26. Jan. 1932 Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von D 3.

27. Jan. 1932, Gewicht 1700 g. Temp. 39,9°.

27. Jan. 1932, 15,30 Uhr. Kaninchen getötet. Bei der Obduktion ist nichts Besonderes festzustellen. Eiweiß im Harn —. Es werden die gewöhnlichen Bakterienkulturen auf Schrägagar und in Bouillon angelegt. Bakterienkulturen aus dem Blut und der linken Niere +, sonst —. Die Hälften beider Nieren und die Blase kommen für 24 Stunden in den Brutschrank. Ein Teil beider Nieren wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung.

In den Blutgefäßen Blut in mäßiger Menge. Einige rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen zu sehen.

An einer Stelle der Rinde zeigt sich eine Entzündungszelleninfiltration, die von Agranulozyten gebildet ist. Einige Granulozyten sowie Bakterien findet man in der Nähe dieser Zelleninfiltration.

Der Zellgehalt der Glomeruli ist normal, ebenso die Schleimhaut des Beckens.

In den Brutschrankpräparaten treten zahlreiche interkanalikuläre Bakteriengruppen auf. Diese Bakteriengruppen sind auch mäßig reichlich im Marke zu beobachten, wo man sie auch in den Harnkanälchen sieht.

In einigen Glomeruli findet man Bakterienhäufchen.

In den Blutgefäßen der Serosa der Harnblase sind ebenfalls Colibakterien zu konstatieren.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut und der linken Niere Colibazillen +, sonst —. Rote Blutkörperchen treten sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen auf. Nur an einer Stelle sieht man eine Anhäufung von Entzündungszellen in der Rinde. Colibazillen sind sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli sowie in den Harnkanälchen im Marke zu beobachten.

1 Tag.

D 1. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 2170 g. Temp. 38,3°.

17. Nov. 1931 Injektion von 0,5 cm³ 24stündiger Bouillonkultur in die Ohrvene.

18. Nov. 1931, Gewicht 1960 g. Temp. 39,4°.

18. Nov. 1931, 15 Uhr. Kaninchen getötet. Bei der Obduktion nichts Besonderes. Die Blase enthält so wenig Blut, daß keine Eiweißprobe ausgeführt werden kann. Es werden Bakterienkulturen auf Schrägagar aus dem Blut, beiden Nieren und dem Harn angelegt. Aus allen Kulturen Colibakterien —. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank. Ein Teil wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Blutgefäße sowohl der Rinde als des Markes enthalten Blut in mäßiger Menge. Einige rote Blutkörperchen sieht man in den Kapselräumen und in den Harnkanälchen.

Entzündungszellengruppen sind nicht festzustellen.

Der Zellgehalt der Glomeruli ist normal, die Breite der Kapselräume variabel.

Sichere Colibakterien sind nicht zu finden.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

In den Brutschrankpräparaten kommen in einigen größeren Blutgefäßen des Markes Colibakterien zu Gesicht.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Colibazillen —. Rote Blutkörperchen kommen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen vor. Gruppen von Entzündungszellen sind nicht festzustellen. Colibazillen sieht man nur in den größeren Blutgefäßen des Markes.

1 Tag.

D 8. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 1290 g. Temp. 38,6°.

10. Mai 1932 Injektion von 2,5 cm³ Kochsalzaufschwemmung.

11. Mai 1932, Gewicht 1270 g. Temp. 37,3°.

11. Mai 1932, 15 Uhr. Kaninchen getötet. Bei der Obduktion ist nichts Besonderes zu finden. Eiweiß im Harn +. Es werden die gewöhnlichen Bakterienkulturen auf Schrägagar und in Bouillon angelegt. Bakterienkultur aus dem Blut +, aus den Nieren und dem Harn —. Die Hälften beider Nieren und die Blase kommen für 24 Stunden in den Brutschrank. Ein Teil beider Nieren wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung.

In den Blutgefäßen mäßig wenig Blut. Einige wenige Blutkörperchen sind in den Kapselräumen, aber nicht in den Harnkanälchen zu sehen.

Kleinere Entzündungszellenherde treten in der Nachbarschaft der größeren Blutgefäße des Markes auf. Dieselben enthalten vorzugsweise Agranulozyten. In einer Vene des Markes stößt man auf mehrere Granulozyten.

Die Blutgefäßschlingen der Glomeruli sind blutarm. Zellgehalt normal.

Die Beckenschleimhaut ist normal.

Sichere Colibakterien sind nicht festzustellen.

In den Brutschrankpräparaten finden sich zahlreiche Bakterienhäufchen in den interkanalikulären Kapillaren sowohl in der Rinde als im Marke, im letzteren vielleicht reichlicher.

In den Harnkanälchen des Markes sind Colibakterien anzutreffen, doch schwächer gefärbt als gewöhnlich.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut Colibazillen +, sonst —. Rote Blutkörperchen finden sich in den Kapselräumen. Kleine perivaskuläre Entzündungszellenherde treten im Marke auf. Colibazillen sind in den interkanalikulären Kapillaren und in den Harnkanälchen des Markes anzutreffen.

1 Tag.

D 9. Stamm II. Gewicht des Kaninchens 1430 g. Temp. 36,2°.

8. Juni 1932 Injektion von 2,5 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Blutkultur von D 8.

9. Juni 1932, Gewicht 1330 g. Temp. 36,5°.

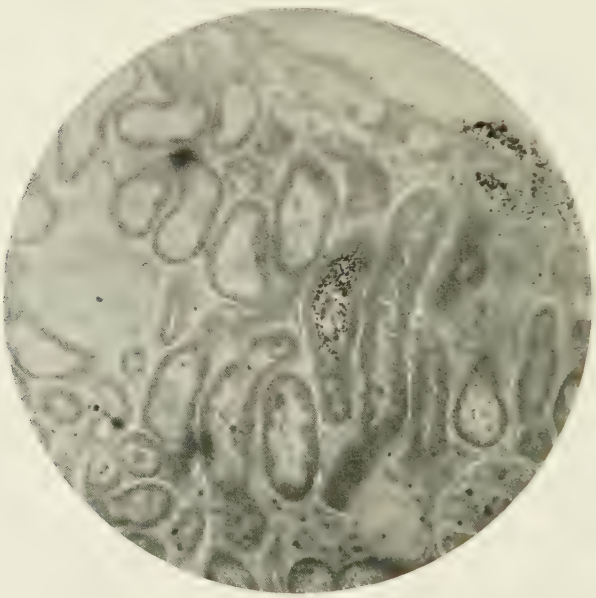

Fig. 28. D 9. (Einwirkungszeit 1 Tag.) Im Lumen eines Tubulus im Brutschrank gewachsene Colibazillen.

9. Juni 1932, 15 Uhr. Kaninchen getötet. Bei der Obduktion ist nichts Besonderes zu konstatieren. Eiweiß im Harn schwach +. Es werden die gewöhnlichen Bakterienkulturen auf Schrägagar und in Bouillon angelegt. Aus allen Bakterienkulturen Colibakterien —. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank. Ein Teil beider Nieren wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßig reichliche Hyperämie, besonders auf der Grenze zwischen Rinde und Mark. Einige rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen zu sehen.

Einige kleinere Agranulozytenherde beobachtet man zwischen den Tubuli der Rinde und perivaskulär im Marke.

In den Brutschrankpräparaten treten mäßig zahlreich in der Rinde und zu einigen im Mark in den interkanalikulären Kapillaren Bakteriengruppen auf.

In einigen nahe der Oberfläche gelegenen Tubuli sind mäßig reichlich Colibakterien festzustellen, ebenso in mehreren Sammelrohren des Markes.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Colibazillen —. Rote Blutkörperchen findet man sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Colibazillen sind in den interkanalikulären Blutgefäßen sowie auch in den Tubuli und Sammelröhrchen zu konstatieren.

2 Tage.

D 5. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 1975 g. Temp. 38°.

6. Febr. 1932, 14 Uhr. Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von D 4.

7. Febr. 1932, Gewicht 1810 g. Temp. 39,7°.

8. Febr. 1932, Gewicht 1730 g. Temp. 38,9°.

8. Febr. 1932, 15 Uhr. Kaninchen getötet. Bei der Obduktion nichts Besonderes. Eiweiß im Harn —. Es werden die gewöhnlichen Bakterienkulturen auf Schrägagar und in Bouillon angelegt. Aus allen Bakterienkulturen Colibakterien —. Die Hälften beider Nieren und die Blase kommen für 24 Stunden in den Brutschrank, ein Teil beider Nieren wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung.

In den Blutgefäßen reichlich Blut. Einige rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen festzustellen.

Stellenweise in der Rinde sieht man Tubuli und einen Glomerulus umgebende Anhäufungen von Entzündungszellen, die nur aus Agranulozyten zusammengesetzt zu sein scheinen.

Der Zellgehalt der Glomeruli ist normal, ebenso die Schleimhaut des Beckens.

Sichere Bakterien sind nicht zu konstatieren.

In den Brutschrankpräparaten bemerkt man in den großen Sammelrohren des Markes Bakterien und an einer Stelle der Rinde in Tubuli einige Colibazillen, wobei solche auch außerhalb der Tubuli anzutreffen sind.

In den interkanalikulären Kapillaren findet man Coligruppen sowohl in der Rinde als im Marke.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Colibazillen —. Rote Blutkörperchen treten sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen auf. In der Rinde stößt man auf Anhäufungen von Entzündungszellen. Colibazillen sind in den interkanalikulären Kapillaren und den Sammelrohren und auch in den Tubuli anzutreffen.

2 Tage.

D 6. Stamm I. Gewicht des Kaninchens 1625 g. Temp. 37,9°.

2. März 1932, 16 Uhr. Injektion von 1 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Nierenkultur von D 4.

3. März 1932, Gewicht 1530 g. Temp. 39,1°.

4. März 1932, Gewicht 1470 g. Temp. 39,3°.

4. März 1932. 15 Uhr. Kaninchen getötet. Die Obduktion ergibt nichts Besonderes. Eiweiß im Harn —. Es werden die gewöhnlichen Bakterienkulturen auf Schrägagar und in Bouillon angelegt. Bakterienkultur aus dem

Fig. 29. D 6. (Einwirkungszeit 2 Tage.) Im Innern von Tubuli im Brutschrank gewachsene Colibazillenhäufchen. Die weiter oben in der Abbildung sichtbaren Bakterienhäufchen liegen wahrscheinlich in Tubuli, obgleich darin keine Epithelzellen zu erkennen sind.

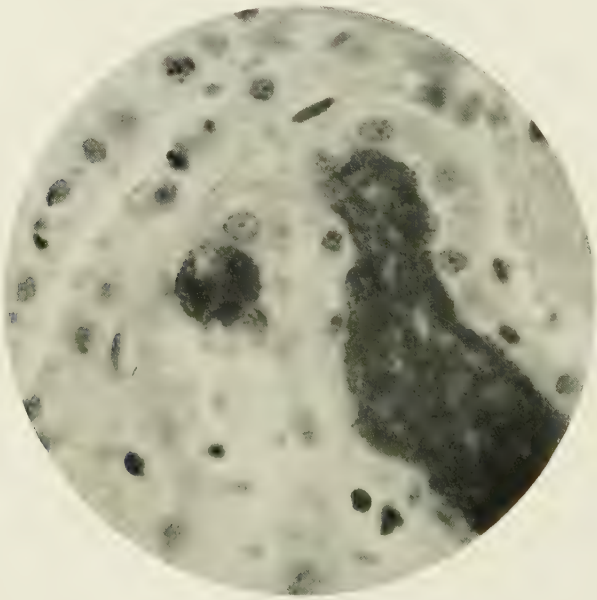

Fig. 30. D 6. (Dasselbe Bild wie vorstehend.) Die zwei unteren, Colibazillen enthaltenden Tubuli vergrößert (Immersion).

Blut +, aus den Nieren und dem Harn —. Die Hälften beider Nieren und die Blase kommen für 24 Stunden in den Brutschrank. Ein Teil beider Nieren wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. In den Kapselräumen und Harnkanälchen sind einige rote Blutkörperchen zu sehen.

Entzündungszellenherde lassen sich nicht feststellen.

Der Zellgehalt der Glomeruli ist normal, ebenso die Beckenschleimhaut.

Sichere Bakterien sind nicht zu konstatieren.

In den Brutschrankpräparaten treten in den interkanalikulären Kapillaren des Markes Häufchen von Colibakterien auf. Auch sind solche in den Blutgefäßen der Nierenkapsel anzutreffen.

Im Lumen eines Tubulus der Rinde beobachtet man Häufchen von Colibakterien.

In der Serosa des Ureters sowie submukös zeigen sich Colibakterien.

Epikrise. In den Bakterienkulturen aus dem Blut Colibazillen +, sonst —. Rote Blutkörperchen sieht man sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen. Keine Entzündungszellenherde. Colibazillen zeigen sich in den interkanalikulären Kapillaren und auch in den Tubuli sowie in der Submucosa des Ureters.

2 Tage.

D 10. Stamm II. Gewicht des Kaninchens 2550 g. Temp. 37,3°.

8. Juni 1932 Injektion von 2,5 cm³ Kochsalzaufschwemmung aus Blutkultur von D 8.

9. Juni 1932, Gewicht 2350 g. Temp. 38,8°.

10. Juni 1932, Gewicht 2300 g. Temp. 38,1°.

10. Juni 1932, 15,30 Uhr. Kaninchen getötet. Bei der Obduktion nichts Besonderes. Eiweiß im Harn schwach +. Es werden die gewöhnlichen Bakterienkulturen auf Schrägagar und in Bouillon angelegt. Aus allen Kulturen Colibakterien +. Die Hälften beider Nieren kommen für 24 Stunden in den Brutschrank. Ein Teil beider Nieren wird in Formalin, Müller-Formalin und Hellys Lösung eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Blutfülle in den Blutgefäßen der Rinde wie auch des Markes, besonders in denen auf der Grenze zwischen beiden. Sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen sieht man einige rote Blutkörperchen.

Zellgehalt der Glomeruli normal.

Die Epithelzellen der Beckenschleimhaut teilweise desquamiert.

In den Brutschrankpräparaten sind nur in den Blutgefäßen der Nierenkapsel und unter der Beckenschleimhaut Bakterienhäufchen zu bemerken. In den Blutgefäßen der Muscularis des Ureters sowie in der Submucosa der Blase und zwischen den Schleimhautzellen sind Colibakterien anzutreffen.

Epikrise. Aus allen Bakterienkulturen Colibazillen +. Rote Blutkörperchen finden sich sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen. Colibazillen sind sowohl in den Blutgefäßen der Nierenkapsel und der Muscularis des Ureters als auch in der Submucosa der Blase und zwischen den Schleimhautzellen anzutreffen.

Besprechung der Fälle.

Auch in dieser Serie sind die Fälle nach der Dauer der Versuchszeit angeordnet.

Makroskopisch sind in den Nieren keine bemerkenswerten Veränderungen zu konstatieren.

Im Harn sind die Bakterien nur in drei Fällen (D 3 [1 Tag] D 7 [2 Tage] und D 10 [3 Tage]) gewachsen. Am frühesten sind die Colibakterien im Harn nach 19 Stunden aufgetreten (D 3). Sowohl dieses als das zeitlich folgende Kaninchen sind infolge der Infektion gestorben. (Dies scheint darauf hinzuweisen, daß die Bakterien, die eine höhere Virulenz besitzen, schneller durch die Niere hindurchwandern.)

In Fall D 2, in dem das Versuchstier nach 4 Stunden getötet wurde und die Bakterienkultur aus dem Harn negativ ist, sieht man Bakterien, außer gruppenweise interkanalikulär, auch in den Tubuli in der Nähe der Nierenoberfläche. Dasselbe sieht man auch in Fall D 6 (Einwirkungszeit 2 Tage). Wir machen hier also die selbe Beobachtung wie in der Versuchsserie 1 b (C 22), daß nämlich Bakterien in den Harnkanälchen festzustellen sind, bevor man sie im Blasenharn konstatieren kann. Außerdem treten in den Blutgefäßschlingen einiger Glomeruli Bakterienhäufchen auf. Ferner sieht man auch in den Kapselräumen eines Malpighischen Knäulchens Colibakterien. Desgleichen sind solche in der Schleimhaut des Ureters zwischen den Epithelzellen anzutreffen.

Das folgende Versuchstier ist D 3, das 19 Stunden nach der Injektion stirbt. In dieser Zeit sind die Colibakterien schon in den Harn der Blase gelangt, d. h. also bedeutend früher als die Streptokokken. Eine ähnliche Beobachtung machte Streng, der die Colibakterien bereits nach einer halben Stunde auftreten lassen konnte, während die Streptokokken erst nach 15 Stunden durch die Niere wanderten.

Da in meiner Versuchsserie keine Fälle zwischen 4 und 19 Stunden vorliegen, läßt sich die Zeit des Auftretens der Bakterien im Blasenharn nicht genauer bestimmen.

Betrachtet man diesen Fall vom histologischen Gesichtspunkt aus, so findet man, daß die Bakterien sich vorzugsweise in der Niere sowohl in den interkanalikulären Kapillaren als auch in einigen Glomeruli niedergelassen haben, und zwar relativ vielleicht gleich oft in beiden.

Meiner Ansicht nach ist die Lokalisation dieser Bakterien gut mit der der Streptokokken zu vergleichen, dies vor allem in Fällen, wo die Kaninchen 2 Tage nach der Injektion von Streptokokken getötet wurden, oder mit anderen Worten, wenn die Harnkultur meistens positiv war.

Eigentliche Abszesse sind in dem genannten Fall nicht zu bemerken, nur kleinere Agranulozytengruppen zeugen davon, daß eine Reaktion entstanden ist.

Die folgende Versuchsdauer beträgt 23 Stunden (D 7), während welcher fortgesetzt Bakterien im Harn anzutreffen sind.

Histologisch sind die Bakterien immer noch in den interkanalikulären Kapillaren zu konstatieren. Diesmal hat vielleicht sozusagen eine Verschiebung der Bakteriengruppen nach dem Marke hin stattgefunden, denn man findet dieselben hier sowohl inter- als intrakanalikulär zahlreicher als im vorhergehenden Fall.

Intrakanalikulär kommen Bakterien in der Rinde gar nicht und im Marke nur in einem Harnkanälchen vor.

Die Harnkultur wird hinwieder erst 2 Tage nach der Injektion positiv (D 10), und alle Fälle mit einem Tag sind diesbezüglich negativ.

In diesem Fall sind zwischen den Kanälchen keine Bakterien mehr zu entdecken, sondern man beobachtet sie hauptsächlich in der Nähe der Beckenschleimhaut, deren Epithelzellen desquamiert sind.

Betrachten wir schließlich die Fälle, aus deren Harn keine Bakterien wuchsen, so bemerken wir, daß wir in allen sog. Brutschrankpräparaten Bakterien im Nierengewebe finden. Auch in den Harnkanälchen sieht man sie, außer in einem Fall (D 1). In den Glomeruli treten nur in einem Fall (D 4) Bakterien auf.

Wir dürfen vielleicht sagen, daß die in das Blut injizierten Colibakterien in den Fällen dieser Serie ungefähr an derselben Stelle der Nieren anzutreffen sind, wo wir sie in den mit Streptokokken ausgeführten Versuchen konstatieren.

Was insbesondere die Glomeruli anbelangt, scheinen sich die Colibakterien zu denselben im großen und ganzen ebenso zu verhalten wie die Streptokokken. Meiner Ansicht nach kann man auf Grund dieser Fälle nicht behaupten, daß die Ausscheidung hauptsächlich durch die Glomeruli erfolgt wäre, aber sie sprechen auch nicht unbedingt gegen diese Auffassung.

4. Vergleichsserie mit Parapneumokokken.

Ich habe noch eine kleine, drei Kaninchenversuche umfassende Serie mit einem Parapneumokokkus ausgeführt, der aus dem Harn eines Pyelonephritispatienten isoliert worden war.

Dabei wurde in die Ohrvene Parapneumokokkenbouillonkultur eingespritzt. Die Brutschrankmethode wurde in diesen Fällen nicht angewandt, und die Nieren wurden nur in Formalin fixiert.

Die Präparate wurden nach denselben Färbemethoden wie in den vorhergehenden Serien gefärbt.

1 Tag.

A 3. Gewicht des Kaninchens 2150 g. Temp. 37,6°.

22. Dez. 1930 Injektion von 5 cm³ Parapneumokokkenbouillonkultur in die Ohrvene.

23. Dez. 1930, Gewicht 2000 g. Temp. 36,7°. Kaninchen getötet. Es werden Bakterienkulturen aus beiden Nieren und dem Harn sowohl in Bouillon als auf Schrägagar angelegt. In den Bakterienkulturen aus den Nieren wie dem Harn Parapneumokokken +.

Mikroskopische Untersuchung.

Leichte Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Rote Blutkörperchen sieht man sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen. Entzündungszelleninfiltrate sind nicht zu konstatieren. Der Kapselraum der Malpighischen Körperchen variiert, der Zellgehalt ist normal.

Einzelne Kokken finden sich in allen Präparaten, und zwar sowohl in den Blutgefäßen, den Glomeruli und interkanalikulär als auch in den Kapselräumen und intrakanalikulär.

Epikrise. Parapneumokokken sowohl in den Nieren als im Harn +. Leichte Hyperämie in den Nieren. Keine Entzündungszelleninfiltrate. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen. Einzelne Kokken kommen sowohl in den interkanalikulären Kapillaren als in den Blutgefäßen der Glomeruli wie auch in den Kapselräumen und Harnkanälchen vor.

2 Tage.

A 2. Gewicht des Kaninchens 2480 g. Temp. 37,9°.

20. Dez. 1930 Injektion von 5 cm³ Bouillonkultur in die Ohrvene.

21. Dez. 1930, Gewicht 2480 g. Temp. 38,6°.

22. Dez. 1930, Gewicht 2500 g. Temp. 37,6°.

22. Dez. 1930, Kaninchen getötet. Die Obduktion ergibt nichts Besonderes. Eiweiß im Harn leicht +. Es werden Bakterienkulturen aus beiden Nieren und dem Harn in Bouillon und auf Schrägagar angelegt. In den Bakterienkulturen aus beiden Nieren Parapneumokokken +, aus dem Harn —.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Blutfülle der Blutgefäße ist sowohl in der Rinde als im Marke ziemlich normal. Einige rote Blutkörperchen sind sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen zu sehen. Entzündungszelleninfiltrate sind nicht zu bemerken.

Der Kapselraum der Malpighischen Körperchen ist von wechselnder Breite, im allgemeinen schmäler in der Nähe der Rinde.

Oft sind sowohl in den Tubuli als in den Kapselräumen einzelne Kokken anzutreffen. Solche findet man außerdem sowohl in den intertubulären Kapillaren als in den Blutgefäßschlingen der Glomeruli.

Epikrise. Parapneumokokken in den Nieren +, im Harn —. Keine nennenswerte Hyperämie in den Nieren. Rote Blutkörperchen sowohl in den Kapselräumen als in den Kanälchen. Keine Entzündungszelleninfiltrate. Einzelne Kokken sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als in denen der Glomeruli wie auch in den Kapselräumen und intrakanalikulär.

3 Tage.

A 1. Gewicht des Kaninchens 2240 g. Temp. 37,6°.
17. Dez. 1930 Injektion von 4 cm³ Bouillonkultur in die Ohrvene.
18. Dez. 1930, Gewicht 2000 g. Temp. 39,4°.
19. Dez. 1930, Gewicht 2000 g. Temp. 38,2°.
20. Dez. 1930, Gewicht 2030 g. Temp. 38,2°.
20. Dez. 1930. Kaninchen getötet. Bei der Obduktion ist nichts Besonderes zu finden. Eiweiß im Harn leicht +. Es werden Bakterienkulturen aus dem Blut und beiden Nieren sowie dem Harn in Bouillon und Schrägagar angelegt. In den Kulturen aus dem Blut und der rechten Niere Parapneumokokken —, aus der linken Niere und dem Harn +.

Mikroskopische Untersuchung.

Mäßige Hyperämie sowohl in der Rinde als im Marke. Rote Blutkörperchen sieht man sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen, in den

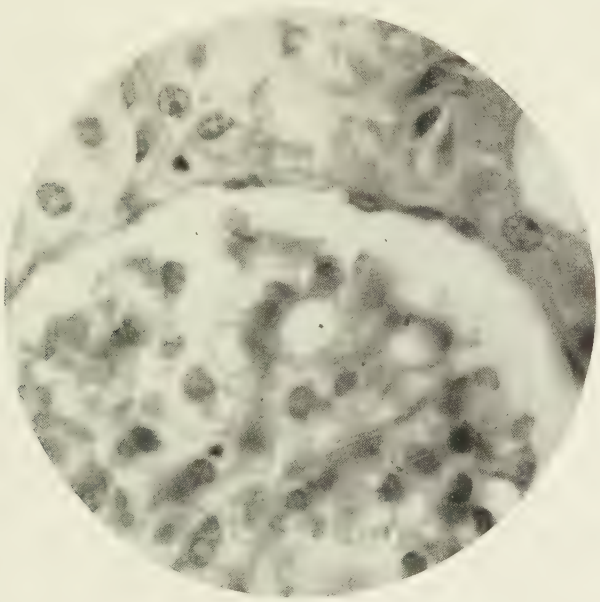

Fig. 31. A 1. (Einwirkungszeit 3 Tage.) Kokken in den Blutgefäßen eines Glomerulus und in dem Kapselraum.

letzteren verhältnismäßig zahlreich. Eigentliche Entzündungszelleninfiltrate sind nicht zu beobachten, aber in einigen Harnkanälchen und zwischen deren Epithelzellen treten Agranulozyten auf.

Kokken findet man einzeln und paarweise sowohl intertubulär als im Lumen von Tubuli und auch in den Blutgefäßen der Glomeruli und den Kapselräumen.

Epikrise. Parapneumokokken aus den Nieren und dem Harn +. Hyperämie in den Nieren. Leichte Entzündungszellenreaktion. Einzelne Kokken kommen in den interkanalikulären Blutgefäßen und in denen der Glomeruli sowie auch in den Kapselräumen und intrakanalikulär vor.

Betrachtung der Fälle.

Meines Erachtens weisen die Ergebnisse dieser Versuche darauf hin, daß auch die Ausscheidung der Parapneumokokken in den Harnkanälchen vor allem durch die Glomeruli erfolgt, weil sie sowohl in den Kapselräumen als in den Harnkanälchen und meist im Lumen der Tubuli zu finden sind.

An den genannten Stellen sind die Bakterien auch in Fall A 2 (Einwirkungszeit 2 Tage) anzutreffen, in dem die Harnkultur negativ ist.

Parapneumokokken sind jedoch interkanalikulär auch in den Kapillaren zu beobachten, so daß auch in diesen Fällen eine direkt aus den Kapillaren stattfindende Ausscheidung möglich ist.

Als Reaktion finden wir eine leichte Hyperämie sowie rote Blutkörperchen in den Kapselräumen und den Harnkanälchen, weshalb anzunehmen ist, daß die Ausscheidung pathologisch erfolgt ist.

Entzündungszellen konstatieren wir nur in Fall A 1 (Einwirkungszeit 3 Tage), und auch da in verhältnismäßig geringer Menge.

Die Entzündungszellenmobilisation in den Nieren scheint also bei den mit Parapneumokokken infizierten Kaninchen später stattzufinden als bei den Kaninchen, denen Streptokokken injiziert worden sind.

V. Besprechung der Ergebnisse.

Bei der Beurteilung der Ergebnisse meiner Untersuchungen will ich zuerst genauer auf die Methodik eingehen, auf die gestützt wir Schlußfolgerungen zu ziehen versuchen. Dies ist vielleicht auch darum angebracht, weil ich im Schrifttum keine einheitliche Kritik der Methodik gefunden habe.

Zum mindesten in bezug auf die Streptokokken scheint es, als könnten wir nicht ausschließlich auf Grund der aus dem Harn angelegten Kulturen schließen, ob eine Bakterienausscheidung stattgefunden hat oder nicht, vorausgesetzt, daß wir unter Ausscheidung das Eindringen von Bakterien in das Harnkanälchensystem der Niere verstehen.

Wie ich früher erwähnte, herrschen verschiedene Ansichten darüber, ob die Streptokokken im Harn des Kaninchens wachstumsfähig sind oder ob sie ihr Wachstumsvermögen darin verlieren (Sas, Szold u. a.).

Ich habe selbst in fünf Fällen in den Harn eines Kaninchens dieselben Streptokokken geimpft, die ich in meinen Versuchen verwendet habe. Nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank wurde von ihnen eine Aussaat auf Blutagar gemacht, wobei die Streptokokken in vier Fällen wachstumsunfähig geworden und nur in einem Fall gewachsen sind.

Es liegt natürlich auch nahe, sich zu denken, daß die Streptokokken ihr Wachstumsvermögen schon weiter oben in den Harnkanälchen verlieren, in denen die Zusammensetzung des Harnes eine andere ist als in der Blase.

Wir können uns ebenfalls vorstellen, daß sie im Harn erst dann wachstumsfähig bleiben, nachdem sie ernstere Veränderungen in den Nieren verursacht haben, wobei die abgestoßenen Epithelzellen und -zylinder sowie die roten Blutkörperchen die Verhältnisse für das Wachstum der Streptokokken im Harn irgendwie günstiger gestaltet haben.

Es ist vielleicht auch möglich, daß die Entzündungszellen die Bakterien in sich einschließen und daß der Kampf zwischen beiden in den Harnkanälchen vor sich geht. In den Fällen, in denen die Bakterien den Sieg davontragen und die Entzündungszelle stirbt, dient sie weiter unten in den Harnröhrchen den Bakterien als Nahrungsstoff und hat dann zugleich weiter oben in den Harnkanälchen einen Schutz gegen eventuelle schädigende Wirkungen des Harnes dargestellt. Am sichersten finden wir ja die Streptokokken im allgemeinen in den Sammelröhrchen.

Es versteht sich von selbst, daß die mikroskopische Feststellung von Bakterien im Harn noch unsicherer ist, wenn wir die im normalen Harn des Kaninchens vorhandenen runden und traubenförmigen Gebilde in Betracht ziehen, die schon früher von Wyssokowitsch und Faltin erwähnt worden sind und die auch ich oft im Harnsediment beobachtet habe.

In Anbetracht dieser Umstände möchte ich annehmen, daß entscheidende Bedeutung beim Bestimmen des Ausscheidungsweges und der Ausscheidungszeit der Feststellung der Lokalisation der Bakterien im Nierengewebe selbst zukommt. Hierfür haben denn auch mehrere Forscher (Christ und Book und früher Helmholz und Millikin 1925) als Hilfsmittel die Brutschrankmethode angewandt, von der auch ich Gebrauch gemacht habe. Der Zweck dieser Methode ist, die Bakterien im Thermostaten an den Stellen, an die sie in den Nieren geraten sind, wachsen zu lassen, um sie daselbst besser erkennen zu können.

Dieses Verfahren ist gewiß bei derartigen Untersuchungen von großem Nutzen, aber es hat auch seine Grenzen, und ich möchte seine Möglichkeiten in diesem Zusammenhang etwas genauer betrachten.

Erstens kann Grund zu der Vermutung bestehen, daß gerade diejenigen Bakterien ihr Wachstumsvermögen verloren haben, die sich außerhalb des Blutkreislaufes, also

in den Kapselräumen, den Harnkanälchen oder den Epithelzellen befinden, so daß die Bakterien in den Blutgefäßen besonders betont werden.

Oft bemerkt man ja, daß die Streptokokken in unmittelbarer Nähe roter Blutkörperchen in den Harnkanälchen und Kapselräumen auftreten, was möglicherweise darauf deutet, daß die Blutkörperchen dazu helfen, die Streptokokken lebensfähig zu erhalten.

Wollen wir andererseits feststellen, ob ein im Brutschrank gewachsenes Bakterienhäufchen in einem Blutgefäß oder einem Harnkanälchen liegt, so stoßen wir oft auf Schwierigkeiten.

Die Bakterien können sich nämlich schon nach kurzem Aufenthalt im Thermostaten so gewaltig vermehren, daß wir die Endothelzellen und eventuelles Harnkanälchenepithel gar nicht auseinanderhalten können und auch keine roten Blutkörperchen sehen.

Manchmal kann die Entscheidung in diesem Punkt vielleicht durch die Form der Bakterienhäufchen erleichtert werden. Besonders wenn wir an ihnen Verzweigungen beobachten, können wir eine Kapillare an dem dünnen Teil der Henleschen Schleife unterscheiden, der sich bekanntlich nicht verzweigt, was auch Hämäläinen besonders hervorhebt.

In Fällen wiederum, wo das Bakterienhäufchen teilweise interkanalikulär liegt und sich zusammenhängend seitwärts über das Epithel eines benachbarten Harnkanälchen fortsetzt, kann dies auf zwei Ursachen beruhen.

Halten wir es für möglich, daß die Streptokokken auch aus den interkanalikulären Kapillaren direkt in die Kanälchen durch die Epithelzellen oder zwischen ihnen hin ausgeschieden werden, wie z. B. Pawlowsky und Kuczynski festgestellt haben und worauf auch meine Untersuchungen hinweisen, so können wir die obenerwähnte Form des Bakterienhäufchens erhalten. Die Streptokokken wachsen hier also zugleich interkanalikulär und in Kanälchenepithel. Dies ist eine Erklärung für die Entstehung eines solchen Bakterienhäufchens.

Eine andere Möglichkeit besteht darin, daß das Mikrotom eine Bakterienkolonie schräg oder bei einer Kapillarverzweigung schneidet, wobei sich der in der Kapillare befindliche Streptokokkenthrombus[1]) auch über das nebenanliegende Kanälchenepithel erstreckt.

In diesem Zusammenhang ist noch zu erwähnen, daß sich daraus Fehlschlüsse ergeben können, daß das Mikrotom beim Schneiden Bakterien nach den Seiten, z. B. von einem in Glomerulusblutgefäß-

1) Hiermit meine ich im Brutschrank zu einem Thrombus angewachsene Streptokokken.

schlingen liegenden Thrombus in einen Kapselraum schiebt. Das kann eventuell zu der irrigen Vorstellung führen, daß die Ausscheidung in diesem Glomerulus stattgefunden hätte, eine Möglichkeit, an die ich schon vom Anfang meiner Arbeit an beim Studium der Präparate gedacht habe[1]).

Meiner Ansicht nach können wir von den Malpighischen Körperchen, in deren Glomerulusblutgefäßen ein Streptokokkenhäufchen gewachsen ist, vier Typen unterscheiden.

Nr. 1 vertritt den Typus, bei dem die Streptokokken im Innern einer Blutgefäßschlinge geblieben sind und mithin in dieser einen Thrombus gebildet haben.

Fig. 32. K 3. (Einwirkungszeit 15 Minuten.) Typus 1, bei dem die Streptokokken vollständig in den Blutgefäßschlingen eines Glomerulus geblieben sind.

Nr. 2 vertritt den Typus, bei dem nur eine kleine Bakterienmenge in den Kapselräumen zu konstatieren ist und die Zahl der Streptokokken nach der Außenwand des Kapselraumes zu abnimmt. Dies kann ein Beweis sowohl für eine artefizielle Dislokation von Bakterien als auch für eine beginnende Ausscheidung sein. Die Feststellung der Ausscheidung bleibt in diesem Fall unsicher.

Nr. 3 vertritt den Typus, bei dem während des Aufenthalts im Brutschrank eine Zerreißung des Blutgefäßendothels stattgefunden hat, wobei der Thrombus mit einem Ende an dem ursprünglichen Thrombus haftet.

1) Auch Book, dessen Arbeit 1933 erschien, als ich bereits einen Teil meiner Untersuchungen ausgeführt hatte, hat dies beachtet.

Nr. 4. Bei einem Typus wiederum, wie ihn Fig. 35, 36, 37 u. 38 veranschaulichen, möchte ich es als sicher betrachten, daß eine Bakterienausscheidung stattgefunden hat. Hier sehen wir nämlich die Streptokokken am dichtesten neben der Außenwand eines Kapsel-

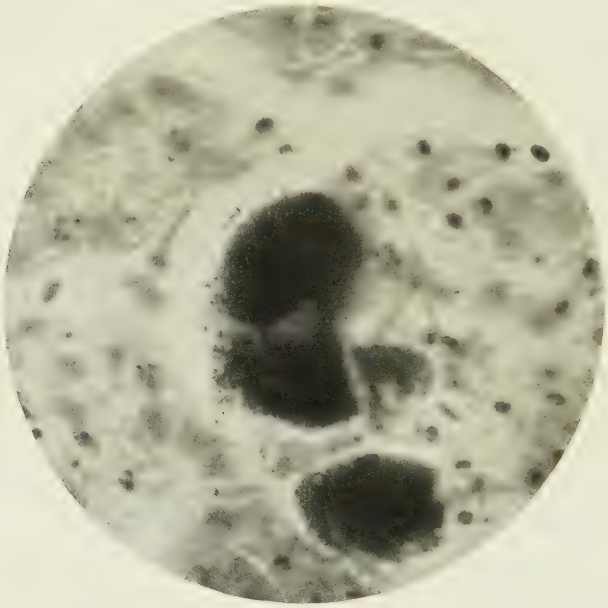

Fig. 33. C 13. (Einwirkungszeit 3 Tage.) In einem Kapselraum gewachsene Streptokokken, am ehesten von der Art des Typus 2.

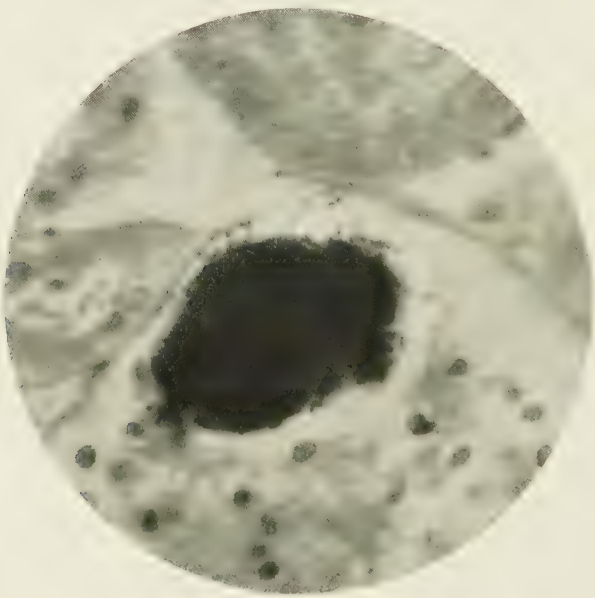

Fig. 34. K 5. (Einwirkungszeit 25 Minuten.) Typus 2, bei dem sowohl eine Ausscheidung als eine artefizielle Dislokation der Streptokokken in Frage kommen können.

raums, spärlich in der Mitte gruppiert. Noch sicherer wird die Sache, wenn wir bei dem letztgenannten Typus die im Kapselraum gelegenen Streptokokkenhäufchen kreis- oder halbmondförmig angeordnet finden, ein Verhalten, das Book besonders hervorhebt. Auch solche

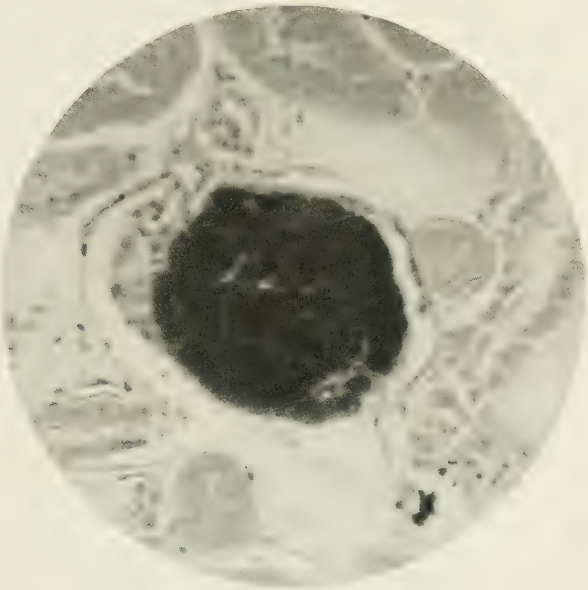

Fig. 35. K 6. (Einwirkungszeit 30 Minuten.) Typus 3, bei dem eine Ruptur des Blutgefäßendothels stattgefunden hat.

Fig. 36. K 4. (Einwirkungszeit 20 Minuten.) Typus 4, bei dem die Ausscheidung als sicher angesehen werden kann.

Malpighischen Körperchen sind, besonders in frühen Fällen, anzutreffen, aber meiner Ansicht nach ist es natürlich, daß die in einen Kapselraum ausgeschiedenen Bakterien gerade bei den Thromben in den Glomerulusblutgefäßen gefunden werden, weshalb die Ausscheidung auch in den anderen Fällen dieses Typus als sicher angesehen werden darf.

Fig. 37. K 7. (Einwirkungszeit 1 Stunde.) Typus 4.

Fig. 38. K 7. Dasselbe Bild wie vorstehend bei stärkererr Vegrößerung (Immersion).

Was andererseits den Umstand betrifft, ob die Streptokokken an den Stellen haltgemacht haben, an denen sie zu Bakterienhäufchen angewachsen sind, gibt er uns auch keine absolut zuverlässigen Anhaltspunkte. Speziell in Frühfällen ist es möglich, daß die zu Bakterienhäufchen angewachsenen Streptokokkenhäufchen erst haltgemacht haben, wenn der Blutstrom in den

Fig. 39. K 8. (Einwirkungszeit 2 Stunden.) Die Typen, bei denen die Streptokokken in einem Kapselraum halbmondförmig angewachsen sind.

Schlingen sistiert hat, d. h. nach dem Tode des Kaninchens. Dieselbe Möglichkeit besteht auch in den Fällen, in denen Streptokokken in den Harnkanälchen zu beobachten sind. Dies gilt natürlicherweise von solchen Bakterienhäufchen, bei denen keine Reaktion in der Umgebung zeigt, daß sie haltgemacht haben.

Wir kommen dann unter Berücksichtigung des oben dargelegten zu den Ergebnissen, zu denen wir bei der Betrachtung der Fälle gelangen, und versuchen vor allem folgende Fragen zu beantworten:

1. Ist anzunehmen, daß die Streptokokken bei ihrer Ausscheidung in die Harnkanälchen hauptsächlich den Weg über die Glomeruli benutzen würden?

2. Wie früh findet die eventuelle Ausscheidung statt?

Bevor ich zur Beurteilung der Fälle schreite, will ich hervorheben, daß nach meiner Ansicht in Fällen, wo ich mikroskopisch Streptokokken in den Kapselräumen und Harnkanälchen fand, schon

eine Ausscheidung erfolgt ist, obwohl die Bakterienkultur aus dem Harn negativ war.

Auf Grund meiner größten Versuchsserie (1 b) kam ich bereits zu der Annahme, daß die Ausscheidung der Streptokokken hauptsächlich durch die Glomeruli stattfindet, und zwar auf die Beobachtung gestützt, die ich hier noch kurz zusammenfasse.

Man bemerkt die Streptokokken schon in den Tubuli, ehe man sie mit Sicherheit in den intertubulären Blutgefäßen sieht, weshalb man annehmen muß, daß sie durch die Kapselräume der Malpighischen Körperchen in die Tubuli gelangt sind (C 22, Einwirkungszeit 2 Stunden).

In einem Fall, wo aus dem Harn Streptokokken wachsen (C 12, 5 Tage nach der Injektion getötet), bemerkt man Streptokokkenhäufchen ausschließlich in den Glomeruli.

In zwei Fällen sieht man in den Tubuli Bakterienhäufchen, in deren Umgebung eine bedeutende Entzündungszelleninfiltration auftritt, so daß die Bakterien auch in diesen Tubuli haltgemacht haben. In den Kapselräumen des den letzteren entsprechenden Malpighischen Körperchens findet man die Streptokokken auf die dem Typus 4 entsprechende Weise gruppiert (Fall C 30, Einwirkungszeit 5 Tage und Fall C 34, Einwirkungszeit 6 Tage).

Möglicherweise weist auch das Vorkommen von Bakterienzylindern darauf hin, daß eine Ausscheidung durch die Glomeruli stattgefunden hat, was Orth für selbstverständlich hält.

Die Serie 1 a, in der ich die Streptokokkenausscheidung in ihrer frühsten Phase von 5 Minuten an verfolgen konnte, unterstützt meines Erachtens die vorstehende Annahme.

Erstens finden wir in jedem Fall dieser Serie reichlich gewachsene Bakterienhäufchen in den Blutgefäßen der Glomeruli, und zwar auch solche, in denen man Streptokokken in den Kapselräumen auf die dem Typus 4[1]) ähnliche Weise beobachtet und die man, wie mir scheint, nur auf eine Ausscheidung zurückführen kann.

Außerdem begegnen uns Streptokokken in den Harnkanälchen sowohl der Rinde als des Markes. Dieses Verhalten spricht für die Auffassung, daß die Ausscheidung durch die Glomeruli erfolgt ist, aber es beweist dies nicht unbedingt, denn wie erwähnt, besteht auch die Möglichkeit einer Ausscheidung aus den interkanalikulären Blutgefäßen direkt in die Kanälchen. Hierauf deuten vielleicht auch die interstitiell in die Nieren injizierten Farbstoffe, die sich später in den Tubuli finden (Köster, Orth).

Wir haben auch in einigen Präparaten Stellen gesehen, wo ein Kokkus im Begriff ist, von außen in eine Epithelzelle eines

1) Vgl. Seite 338.

Tubulus oder zwischen zwei Zellen einzudringen. Die geringe Zahl solcher Fälle gestattet meiner Ansicht nach keinerlei Schlußfolgerungen, zumal wenn wir die Unsicherheit der Methodik in Betracht ziehen, welche vorzugsweise dazu zwingt, Schlüsse aus den im Nierengewebe auftretenden einzelnen Kokken herzuleiten.

Für eine Art Ausscheidung durch einen Glomerulus könnte, wie wir vielleicht annehmen dürfen, die Tabelle in Serie 1 a sprechen. Hier sehen wir nämlich, daß von den 324 geprüften Glomeruli nach 5 Minuten 96 solche sind, in denen wir Streptokokkenhäufchen antreffen. Nach 10 Minuten sind von 247 Glomeruli nur 18 solche, in denen ein Streptokokkenhäufchen gewachsen ist.

Um diese besser miteinander vergleichen zu können, habe ich berechnet, wieviel streptokokkenhaltige Glomeruli im ersteren Fall den 247 untersuchten Glomeruli entsprachen, wobei ich 73 feststellte. Das Verhältnis zwischen beiden würde also 73:18 sein, so daß die Zahl der einen Thrombus enthaltenden Glomeruli im letzteren Fall (Einwirkungszeit 10 Minuten) auf ein Viertel der ersteren herabgegangen wäre.

Der Blutstrom scheint keine Streptokokken weiterbefördert zu haben, denn die Zahl der interkanalikulären Bakterienhäufchen bleibt ziemlich unverändert, vielmehr müssen sie auf irgendeine andere Weise aus den Malpighischen Körperchen verschwinden.

Die Ausscheidung in die Harnkanälchen ist natürlich eine Möglichkeit, die denn auch meiner Ansicht nach Wahrscheinlichkeit für sich hat. Die Feststellung, daß gerade in Fall K 1 (Einwirkungszeit 5 Minuten) in den Kapselräumen der Malpighischen Körperchen außerordentlich oft Streptokokken zu finden sind, gibt dieser Annahme eine Stütze.

Es ist jedoch auch denkbar, daß die Streptokokken ihr Wachstumsvermögen, wie Kuczynski meint, infolge der von den Endothelzellen entfalteten Phagozytose oder außerdem noch durch die Phagozytose der Leukozyten, wie es Pappenheimer und Christ erklären, verlieren würden.

Dieser Vorgang wäre auch analog der starken Verminderung der Streptokokken, die gleich anfangs nach der Injektion in die Peritonealhöhle zu beobachten ist, wie schon früher Wallgren nachgewiesen hat.

Es ist nicht ohne Interesse, diese Beobachtungen mit den von Sameros (1937) ausgeführten Versuchen mit Tuschemischung, die er Kaninchen intravenös in die Ohrvene injizierte, zu vergleichen. Die Tuschekörnchen haben ja, wie auch Streng bemerkt, ungefähr die Größe von Bakterien, weshalb man die Schicksale beider im

Organismus wohl einigermaßen, im mechanischen Sinn, miteinander vergleichen kann.

In seinen Versuchen tötete Sameros das erste Kaninchen schon nach 2 Minuten, und er teilt über seine mikroskopischen Befunde in diesem Fall mit: „Verstopfung der Glomeruli“ und nach 5 Minuten: „Nur geringe Verstopfung“.

Da es sich um tote Partikelchen handelt, ist hier nicht an eine Herabsetzung des Wachstumsvermögens zu denken, und da auch keine Anreicherung in Frage kommt, haben sie wahrscheinlich in diesen Glomeruli haltgemacht. Man darf also annehmen, daß die Ausscheidung hier durch die Glomeruli erfolgt ist, da Sameros erst nach 24stündiger Versuchsdauer angibt: „Überall in den Kapillaren ist Tusche zu sehen“.

Ohne hieraus bestimmte Schlüsse ziehen zu wollen, hebe ich nur die Übereinstimmung der Resultate hervor.

Ich möchte noch die in Serie 1a (Einwirkungszeit 5 Minuten bis 2 Stunden) gemachten Beobachtungen mit den ähnlichen experimentellen Untersuchungen mit Streptokokken von Helmholz und Millikin sowie Pappenheimer vergleichen.

Die beiden ersteren Autoren haben Streptokokken in die Ohrvene von Kaninchen injiziert und unter Anwendung der Brutschrankmethode festzustellen versucht, wo die Bakterien in den Nieren zu finden sind. 10 Minuten sind in ihren Versuchen die kürzeste Einwirkungszeit, wobei sie die Bakterien in den Glomeruli zu Thromben angewachsen finden, und zwar so zahlreich, daß alle 8 Glomeruli eines Gesichtsfeldes Streptokokkenthromben enthalten. Sie sehen sie auch an mehreren Stellen zwischen den Tubuli.

Im Harn konstatieren sie Streptokokken erst 24 Stunden nach der Injektion und auch dann nicht regelmäßig. Darüber, ob sie Streptokokken in den Kapselräumen oder Harnkanälchen beobachten, sagen sie nichts, sondern halten es vielleicht für wahrscheinlich, daß eine Ausscheidung nicht stattgefunden hat, weil im Harn keine Streptokokken gewachsen sind.

Pappenheimer injizierte die Streptokokken direkt in die Arteria renalis und fand sie nach 5 Minuten hauptsächlich in den Glomeruli sowie auch in den Endothelzellen dieser und der interkanalikulären Kapillaren, aber auch später nicht in den Kapselräumen noch in den Tubuli. Er kommt in seiner Schlußfolgerung zu dem Ergebnis, daß die Bakterien, die in die Nieren geraten, zum größten Teil in den Glomeruli haltzumachen und sich anzuhäufen scheinen.

Die Ergebnisse der vorstehend genannten Forscher weichen von den Resultaten meiner Versuche darin ab, daß ich schon in der Zeit zwischen 5 Minuten und einer halben Stunde

Streptokokken sowohl in den Kapselräumen als den Harnkanälchen finde, was meiner Ansicht nach beweist, daß eine Ausscheidung erfolgt ist, und zwar vor allem gerade durch die Glomeruli.

Da Book durch ganz ähnliche mikroskopische Untersuchungen mit Staphylokokken zu dem Ergebnis gekommen ist, daß diese in keinem Fall während der ersten Stunden durch die Glomeruli ausgeschieden werden können, weist dies darauf hin, daß der Ausscheidungsmodus bei den Staphylokokken ein anderer als bei den Streptokokken sein würde. Außerdem haben Albrecht, Hämäläinen und Christ gezeigt, daß die Staphylokokken hauptsächlich durch die interkanalikulären Blutgefäße direkt in die Harnkanälchen ausgeschieden werden.

Es ist jedoch zu bemerken, daß bei Hämäläinen und Christ die frühsten Einwirkungszeiten der Staphylokokken fehlen. Man könnte sich nämlich vielleicht die Möglichkeit denken, daß auch die Ausscheidung anderer Bakterien in einem ganz frühen Stadium wenigstens teilweise durch die Glomeruli erfolgte.

Möglich wäre auch die Annahme, daß die injizierten Streptokokken zum Teil schon bei der Kultur ihre Virulenz zu dem Grade verloren haben, daß sie mit völlig avirulenten Bakterien oder geradezu mit den toten Tuschekörnchen, die ihrer Größe nach durchaus den Bakterien entsprechen, zu vergleichen sind. Vielleicht werden gerade diese geschwächten oder abgestorbenen Streptokokken schon in einem frühen Stadium durch die Glomeruli in die Harnkanälchen ausgeschieden, in denen sie zum größten Teil wachstumsunfähig bleiben.

Albrecht sagt über die Staphylokokken: „Trotzdem kann es auch in solchen Fällen zu dem vielfach angenommenen, fast physiologischen Austritt von Kokken aus den Glomeruli in die Kapsel und dann weiterhin in die Harnkanälchen kommen."

Auch deuten Runebergs Wahrnehmungen über die Staphylokokkenpyelonephritiden in dieselbe Richtung.

Hämäläinen fand ebenfalls bei seinen Versuchen mit schwach virulenten Staphylokokken, daß die Bakterien allmählich ohne Reaktion aus den interkanalikulären Kapillaren verschwanden und später in den Zylindern in den Kanälchen auftraten. Wäre es vielleicht denkbar, daß diese durch die Glomeruli ausgeschieden worden wären? Hämäläinen unterscheidet denn auch unter den Staphylokokkennephritiden die sog. Ausscheidungsnephritis, die durch weniger virulente Staphylokokken verursacht ist, und die embolisch-eitrige Nephritis, die durch stark virulente Staphylokokken hervorgerufen wird.

Wenn die Ausscheidung der Streptokokken auf die oben erwähnte Weise stattfände, würden wir zu der Annahme gelangen, daß die Virulenz und die Bakterienart nicht für den Ausscheidungsmodus von ausschlaggebender Bedeutung wären, eine Frage, die jedoch hier dahingestellt bleiben muß.

Daß eine so frühe Ausscheidung, wie diejenige 5 Minuten nach der Injektion, pathologisch erfolgt, zeigen meines Erachtens die in den Nieren bestehende Hyperämie und vor allem die in den Kapselräumen und Harnkanälchen sowie in dem Harn der Harnblase auftretenden roten Blutkörperchen. Es ist vielleicht denkbar, daß die aus den Streptokokken freigewordenen Endotoxine den Streptokokken einen Weg bahnen und daß gerade diese Endotoxine das Erscheinen der roten Blutkörperchen in den Kapselräumen und Harnkanälchen bewirken.

Für die Möglichkeit, daß die Streptokokken durch die Becken- und Ureterschleimhaut in den Harn eliminiert werden, sprechen die unter der Schleimhaut vorhandenen Bakteriengruppen, die wir in mehreren Fällen antreffen. In einigen Präparaten sehen wir Streptokokken auch zwischen den Zellen der Becken- oder Blasenschleimhaut, ohne submuköse Streptokokkengruppen zu beobachten, wobei es sich möglicherweise um eine aufsteigende Infektion handelt, wie es z. B. Runeberg bei seinen Untersuchungen konstatiert hat.

Vergleichen wir dann die Serie der frühsten Fälle (Serie 1a) mit der Versuchsserie 1b, in der die Einwirkungszeit 2 Stunden bis 4 Wochen beträgt, so finden wir, daß die Lokalisation der Bakterienhäufchen ungefähr die gleiche geblieben ist. Wir können jedoch vielleicht von den Fällen der letzteren Serie sagen, daß die Zahl der Bakterienhäufchen in den interkanalikulären Blutgefäßen relativ größer als in den Glomeruli ist. Meist sind jedoch Bakterienthromben in den Glomeruli in den Fällen anzutreffen, in denen die Streptokokken auch in den interkanalikulären Blutgefäßen gewachsen sind.

Der Unterschied zwischen diesen beiden Serien tritt jedoch am besten in der durch die Infektion verursachten Reaktion zutage, die sich hauptsächlich in Form einer Entzündungszelleninfiltration äußert.

Bei dem nach 2stündiger Einwirkungszeit getöteten Kaninchen von Serie 1b (C 22) bemerken wir schon eine leichte, aber deutliche Entzündungszelleninfiltration in Gestalt kleiner intertubulärer Herde oder Reihen. Im letzten Fall von Serie 1a (K 8), wo die Einwirkungszeit dieselbe ist, finden wir dies noch nicht, was möglicherweise auf einer verschiedenen Virulenz der Streptokokken beruhen könnte, denn im ersteren wurde ein vor kurzem aus dem

Harn eines Erysipelpatienten isolierter Streptokokkus verwendet, im letzteren dagegen wurde ein im Serobakteriologischen Institut aufbewahrter Bakterienstamm injiziert.

Pappenheimer fand schon nach 5 Minuten Leukozytenhäufchen in den Glomeruli und den interkanalikulären Kapillaren, was

Fig. 40. K 3. (Einwirkungszeit 15 Minuten.) Unter der Beckenschleimhaut gelegenes, im Brutschrank gewachsenes Streptokokkenhäufchen.

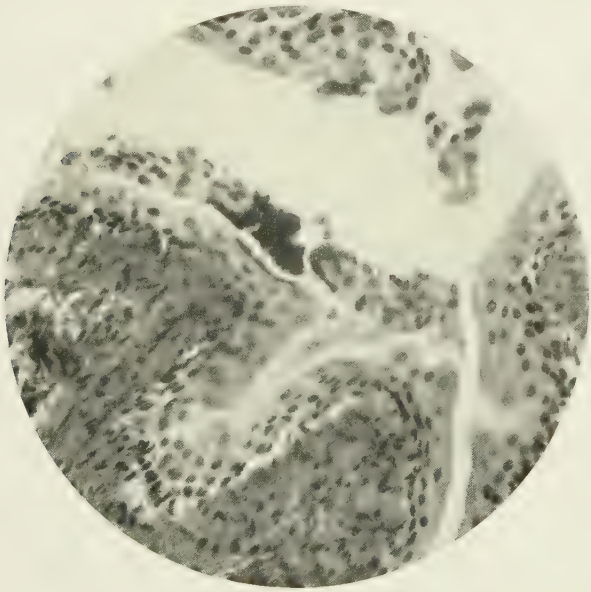

Fig. 41. C 30. (Einwirkungszeit 5 Tage.) Streptokokken in der Schleimhaut der Harnblase.

ich in keinem einzigen Falle (Serie 1a) meiner Frühfälle konstatieren konnte.

Wie ich schon am Anfang erwähnte, sind keine eigentlichen Abszesse entstanden, so daß der Streptokokkus in dieser Hinsicht sich weniger für Kaninchenversuche zu eignen scheint als der Staphylokokkus. Vielleicht stimmt dies einigermaßen auch zu den klinischen Befunden, denn die eitrigen Streptokokkenpyelonephritiden sind ja im Vergleich zu den durch Staphylokokken verursachten eitrigen Pyelonephritiden verhältnismäßig selten.

Dieser Umstand bewirkt möglicherweise, daß die durch Streptokokken hervorgerufenen sog. chirurgischen hämatogenen Nephritiden nicht so scharf von den sog. medizinischen Nephritiden zu unterscheiden sind wie die durch Staphylokokken verursachten. Ich verweise nur auf die Nephritisuntersuchungen von Herxheimer, Heim, Löhlein, Fahr, Longcope und Warfield, Takenomata, Jores, Semsroth u. Koch, in denen die Streptokokken und ihre Toxine als die ätiologischen Faktoren aufgefaßt werden, doch will ich nicht weiter auf dieses ausgedehnte Forschungsgebiet der medizinischen Nephritiden eingehen.

Von besonderem Interesse ist es meiner Ansicht nach, den Fall mit einstündiger Einwirkungszeit (K 7) in Serie 1a mit den nach gleicher Einwirkungszeit getöteten Kaninchen (F 1 und F 3) in Serie 2a zu vergleichen, bei denen die Injektion nach einer halben Stunde wiederholt und das Tier eine halbe Stunde nach der zweiten Injektion getötet wurde.

Diese Fälle sind auch darum gut miteinander vergleichbar, weil der in beiden verwendete Streptokokkus ein Laboratoriumsstamm ist, so daß man annehmen könnte, die Virulenz sei ungefähr gleich hoch gewesen.

Wir bemerken sofort, daß die Reaktion in den Fällen eine andere ist, in denen eine Reinfektion vorgenommen wurde, denn in diesen tritt eine deutliche Entzündungszelleninfiltration auf. Wir sehen mehrere Entzündungszellenherde namentlich in der Rinde zwischen den Tubuli und in der Nähe einiger Malpighischen Körperchen, aber auch um die großen Blutgefäße im Marke. Ja, in Fall F 3 ist an einer Stelle eine einem Malpighischen Körperchen und dessen Kanälen folgende, bis in das Mark hineinreichende Entzündungszelleninfiltration festzustellen. Diese Entzündungszellen beobachten wir auch im Lumen von Tubuli. Die Blutgefäße der Glomeruli sind ebenfalls deutlich blutreicher, der Zellgehalt der Malpighischen Körperchen ist in beiden ungefähr derselbe[1]).

1) Ich konstatierte dies durch Zählen der Kerne in 40 gleich großen Malpighischen Körperchen.

In Fall K 7 hinwieder finden wir keine solche Entzündungszellenreaktion, sondern nur Hyperämie und einige rote Blutkörperchen in den Kapselräumen und Harnkanälchen.

Vergleichen wir die Menge der in den verschiedenen Präparaten sichtbaren Streptokokken, so bemerken wir, daß sie im Falle K 7 sowohl in den interkanalikulären Blutgefäßen als den Glomeruli mäßig zahlreich sind. Ebenso sieht man sie in Präparaten, die sich nicht im Brutschrank befunden haben, in Form einzelner Kokken an mehreren Stellen. Betrachten wir die zu Serie 1a (einmalige Injektion) gehörende Tabelle, so stellen wir fest, daß die Zahl dieser Kokkenkolonien, nachdem sie eine halbe Stunde nach der Injektion am niedrigsten gewesen ist (K 6), nach einer Stunde wieder zuzunehmen begonnen hat (K 7).

In den Fällen F 1 und F 3 (reinfiziert) begegnen uns nirgends Streptokokken, und zwar auch nicht in den Brutschrankpräparaten.

Meines Erachtens deutet dies erstens darauf, daß in diesen Fällen schon so früh nach der Reinfektion eine Veränderung der Reaktionsweise zumindest in den Nieren und möglicherweise im ganzen Organismus stattgefunden hat.

Daß diese Veränderung der Reaktionsweise im Sinne einer Vernichtung der Streptokokken mit der Mobilisation der Entzündungszellen zusammenhängt, ist meiner Ansicht nach auch wohl annehmbar, denn vergleichen wir auch alle anderen reinfizierten Fälle mit den Fällen der Serie 1, in denen die Einwirkungszeit dieselbe ist, so finden wir in den ersteren eine erhöhte Reaktion in Form einer reichlicheren Entzündungszelleninfiltration. Wenigstens in diesen frühen Fällen können wir kaum von irgendwelchen durch die vorhergehende Infektion verursachten Residuen sprechen, da wir in den Fällen mit gleicher Einwirkungszeit, in denen nur einmal Streptokokken injiziert wurden, keine Entzündungszelleninfiltrationen bemerken.

Im allgemeinen ist es wohl denkbar, daß die Infektion der Nieren sowohl bei den Staphylokokken- als den Streptokokkenpyelonephritiden nicht kontinuierlich und ein für allemal erfolgt, sondern daß oft aus einem anderswo befindlichen Infektionsherd von Zeit zu Zeit eine neue Portion Bakterien in das Blut und mit diesem in die Nieren gelangt. Dabei würde ja der Gedanke naheliegen, daß die Ergebnisse derartiger Versuche am besten mit den klinischen Erfahrungen parallelisiert werden könnten.

Dieser Gedanke hat zu den Versuchen der Serie 2 Anlaß gegeben, und ohne Zweifel wären umfassendere Untersuchungen dieser Art von Interesse.

Schließlich möchte ich kurz die Frage nach der ersten Etappe der Streptokokken in den Nieren besprechen.

Es erhebt sich zunächst die Frage, welche Zeichen angeben, daß ein Stillstand der Bakterien in den Nieren erfolgt ist. Bedürfen wir einer sichtbaren Reaktion, um annehmen zu können, daß die Bakterien haltgemacht haben?

Stützen wir uns auf die in der Umgebung der Bakterien eingetretene Reaktion, so ist es augenscheinlich, daß die Streptokokken in den Kanälchen haltmachen können, was durch die Fälle c 30 und C 34 (Einwirkungszeit 5 bzw. 6 Tage) bewiesen wird, denn hier bemerken wir schon eine starke Entzündungszelleninfiltration in der Nähe der Streptokokken enthaltenden Kanälchen.

Auch finden wir im Hinblick auf dasselbe Verhalten, daß die Streptokoken in Fall C 2 (Einwirkungszeit 24 Stunden), in den Blutgefäßen des Markes haltgemacht haben, obgleich es möglich ist, daß es sich hier um Bakterienembolien handelt.

Was können wir dann über die Fälle sagen, in denen keine sichtbare Reaktion in der Nachbarschaft der Bakterien zu konstatieren ist? Die Streptokokken sind in meinen Fällen intra vitam nicht in den Blutgefäßen zu Häufchen angewachsen, wie es Albrecht, Hämäläinen und Christ beobachtet haben, sondern es kommen nur einzelne Kokken an den Stellen vor, wo im Brutschrank später Streptokokkenkolonien angewachsen sind. Da jedoch Fälle vorliegen, in denen die Bakterienkultur aus dem Blute negativ ist, obgleich wir Streptokokken in den interkanalikulären Kapillaren finden, kann dies als ein Beweis dafür angesehen werden, daß sie in diesen auch haltgemacht haben.

In diesem Zusammenhang ergibt sich ferner die Frage, was wir möglicherweise bezüglich der Entzündungszellenherde schließen können, die in den Nieren von Kaninchen, bei denen die Einwirkungszeit der Streptokokken etwas länger ist, auftreten und die schon früh in den Nieren reinfizierter Versuchstiere angetroffen werden. Können wir mit ihrer Hilfe die Wanderung der Bakterien in den Nieren verfolgen, obwohl wir keine Bakterien finden, oder sind sie durch die Streptokokkentoxine verursacht?

Um hierauf antworten zu können, müßte zuerst aufgeklärt werden, ob z. B. die die Malpighischen Körperchen und die Tubuli umgebenden Entzündungsherde von den in diesen enthaltenen Bakterien mobilisiert sind oder ob dies bedeutet, daß die Bakterien nur in den sie umgebenden Blutgefäßen liegen. Außerdem wäre eine wirksame Methode zu erfinden, mittels deren wir die injizierten Bakterien von ihren Toxinen unterscheiden könnten.

Da die Aufhellung dieser außerordentlich interessanten Fragen im Rahmen dieser Arbeit zu allzu vielen Hypothesen führen würde, begnüge ich mich hier mit diesem bloßen Hinweis.

VI. Schlußfolgerungen.

Die in das Blut injizierten Streptokokken scheinen sich in bezug auf ihren Ausscheidungsmodus anders zu den Nieren der Kaninchen zu verhalten als die Staphylokokken.

Die Ausscheidung der Streptokokken in die Harnkanälchen erfolgt in den Nieren des Kaninchens hauptsächlich durch die Glomeruli, und diese Ausscheidung kann schon fünf Minuten nach der intravenösen Injektion beginnen.

Im Zusammenhang mit der Ausscheidung bemerken wir schon in deren früherer Phase rote Blutkörperchen in den Harnkanälchen und Kapselräumen, so daß die Ausscheidung der Streptokokken auch in diesen frühen Fällen als ein pathologischer Vorgang aufzufassen ist.

Die Streptokokken können in den Nieren sowohl in den Harnkanälchen als den Blutgefäßen haltmachen, obgleich in der Umgebung keine deutliche Reaktion wahrzunehmen ist. Wo die Reaktion am deutlichsten hervortritt, sind Streptokokken in den Tubuli anzutreffen.

In den Nieren derjenigen Kaninchen, denen nur einmal Streptokokken eingespritzt worden sind, beobachten wir erst nach 2 Stunden eine Entzündungszelleninfiltration. In den Nieren reinfizierter Kaninchen erscheint die Entzündungszelleninfiltration mindestens schon eine halbe Stunde nach der zweiten Injektion, also bedeutend früher als in den Nieren

solcher Kaninchen, denen nur einmal Streptokokken injiziert worden sind.

Die Nierenveränderungen der reinfizierten und der nur einmal infizierten Kaninchen unterscheiden sich hauptsächlich dadurch voneinander, daß die Reaktion in den Nieren der reinfizierten Kaninchen im allgemeinen beträchtlich hochgradiger ist. Erst in den Glomeruli der letzteren Kaninchen finden wir deutliche reaktive und regressive Veränderungen, aber nur solche örtlicher Natur, die also an eine Herdglomerulonephritis erinnern.

Abszesse in den Nieren sind bei den in diesen Versuchen angewandten Virulenzgraden der Streptokokken und während der Einwirkungszeit der letzteren nicht entstanden.

Die erhöhte Virulenz der Streptokokken scheint in den Nieren der Kaninchen eine schnellere und stärkere Entzündungszelleninfiltration hervorzurufen.

VII. Literatur.

Ahlström, Zur Pathogenese der akuten diffusen Glomerulonephritis. Experimentelle Untersuchung über die allergische Gewebsreaktion der Niere (1936). — Albrecht, Über experimentelle Staphylomycosis der Kaninchenniere. Verh. dtsch. path. Ges., S. 141 (1909). — Artusi, Über einen Fall von postanginöser Pyämie mit nekrotisierender Nephritis papillaris embolica. Beitr. path. Anat. **75** (1926). — Asch, Über die Ausscheidung der in die arterielle Blutbahn injizierten Bakterien durch die Niere. Zbl. Krkh. Harnorg. **13**, 5, S. 249 (1902). — Aschoff, Pathologische Anatomie (1923). — Barbacci und Bebi, Nierenveränderungen durch Chloroform und Äther. Zbl. Path., S. 345 (1897). — Beacham, Specifity of pathogenic infection of the kidney. J. Ur. (Am.) **29** (1933).

Bell, Glomerular lesions associated with endocarditis. Amer. J. Path. **8** (1932). — Ders., Clawson, Hartzell, Experimentelle Glomerulonephritis. Amer. J. Path. I, No. 3 (1925). — Biedl und Kraus, Über die Ausscheidung der Mikroorganismen durch die Niere. Arch. exper. Path. (D.) **XXXVII** (1897). — Blomfield, zit. nach Ahlström (1919). — Bonacorsi, Über den Einfluß der Reaktion des Nährbodens auf die entwicklungshemmende Wirkung chemischer Substanzen. Z. Hyg. **99** (1923). — v. Bonsdorff, Axel, Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung der Streptokokken durch die Nieren. Beitr. path. Anat. **25** (1898). — Book, Die Durchlässigkeit der Niere für Bakterien. Amer. J. Path. **9** (1933). — Bumpus jr. and Meißner, Foci of infection in cases of pyelonephritis. J. Amer. med. Assoc. **77** (1921). — Cabot and Crabtree, The

etiology and pathology of non tuberculous renal infection. Surg. etc. **23** (1916). — Christ, Untersuchungen über experimentell erzeugte hämatogene Staphylokokkennephritiden am Kaninchen. Beitr. path. Anat. **85,** S. 291 (1930). — Cilento, Untersuchungen über die Lokalisation der Bakterien in der Niere. Gi. Batter. **9** (1932). — Cirillo, Sull'affluenza ed eliminazione dei germi attraverso reni in ipertrofia compensatoria da mononefrectomia o da legatura di tutto il peduncolo di un rene. Gi. Batter. **12,** S. 1263 (1934). (Autoreferat.) — Cobb, Acute haematogenous infection of one kidney in persons apparently well. Ann. surg. **48,** S. 680 (1908). — Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Bd. **II,** S. 207 (1880). — Coronini, Zur Kenntnisse der Frühveränderungen an toxisch geschädigten Nieren. Wien. klin. Wschr. **5,** S. 135 (1930). — Cotton, Acute haematogenous infection of the kidney. Ann. surg. **54,** 5, S. 577 (1896). — Covacs, Über die Nephritis papillaris. Frankf. Z. Path. **35,** 3 (1927). — Domagk und Neuhaus, Carl, Die experimentelle Glomerulonephritis. Virchows Arch. **264,** 522 (1927). — Ekehorn, Über die Primärlokalisation und die Ausbreitungsweise des tuberkulösen Prozesses bei der chronischen hämatogenen Nierentuberkulose. Z. Ur. **9,** 9, S. 321 (1915). — Ders., On the principles of renal function. Acta med. Scand. (Schwd.) Suppl. **36,** S. 717 (1931). — Ders., Die Natur des glomerulären Exsudationsprozesses. Sekretion oder Ultrafiltration. Virchows Arch. **285,** 2, 443 (1932). — Engel, Experimentelle Untersuchungen über Bacteriurie bei Nephritiden. Dtsch. Arch. klin. Med. **56,** S. 140 (1896). — Eppinger, zit. nach Asch (1888). — Faber and Murray, Studies in Glomerulonephritis III. An attempt to produce glomerulonephritis by repeated injections of bacteria. J. exper. Med. (Am.) **26,** S. 707 (1917). — Fahr, Können wir die Nierenerkrankungen nach ätiologischen Gesichtspunkten einteilen? Virchows Arch. **210,** S. 277 (1912). — Ders., Über herdförmige Glomerulonephritis. Virchows Arch. **225,** 1, S. 24 (1918). — Ders., Kurze Erwiderung auf M. Löhleins Bemerkung in Fragen der herdförmigen Glomerulonephritis. Virchows Arch. **227,** 3 (1920). — Ders., Über experimentelle Glomerulonephritis. Klin. Wschr. **15,** S. 505 (1936). — Faltin, Bidrag till frågan om vägarna för Bacterium coli communes inträngande i blåsan. Dissert. Helsingfors (1896). — Ders., Experimentelle Untersuchungen über die Infektion der Harnblase. Zbl. Krkh. Harnorg. **12** (1901). — Ders., Kurzer Bericht bakteriologisch untersuchter Fälle von Infektion der Harnwege mit besonderer Berücksichtigung der Streptokokken und einigen im pathologischen Harn früher nicht gefundenen Bakterien. Zbl. Krkh. Harnorg. **13,** S. 180 (1902). — Faulhaber, Über das Vorkommen von Bakterien in den Nieren bei acuten Infectionskrankheiten. Beitr. path. Anat. **X** (1891). — Fütterer, Wie bald gelangen Bacterien, welche in die Portalvene eingedrungen sind, in den großen Kreislauf und wann beginnt ihre Ausscheidung durch die Leber und die Nieren. Berl. klin. Wschr. **3,** S. 58 (1899). — Gaffky, zit. nach Asch (1884). — Grawitz, Beiträge zur systematischen Botanik der pflanzlichen Parasiten mit experimentellen Untersuchungen über die durch sie bedingten Krankheiten. Virchows Arch. **70** (1877). — Hämäläinen, Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der hämatogenen Staphylokokkennephritiden. Arb. path. Inst. Univ. Helsingfors (D.), S. 271 (1928). — Harttung, Der Einfluß der Harnstauung auf die Entstehung der pyogenen Niereninfektion. Bruns' Beitr. **93,** 3, S. 710 (1914). — Ders., Über absteigende und aufsteigende Niereninfektion. Bruns' Beitr. **104,** S. 223 (1917). — Heim, Über zwei Fälle von Kriegsnephritis unter besonderer Berücksichtigung des pathologisch-anatomischen Befundes. Dissert. med. Berlin, 80 (1917). — Heller, Der Harn als bakteriologischer Nährboden. Berl. klin. Wschr., S. 893 (1890). — Helmholz and

Millikin, The kidney a filter for bacteria. Amer. J. Dis. Childr. **29, 30** (1925). — Ders. and Bowers. Amer. J. Dis. Childr. **31** (1926). — Hertzler, Acute localized infection of the kidney. Surg. etc. **40,** S. 247—255 (1925). — Herxheimer, Über das pathologisch-anatomische Bild der „Kriegsnephritis". Dtsch. med. Wschr. (1916). — Ders., Nierenstudien II. Über Anfangsstadien der Glomerulonephriten. Beitr. path. Anat. **64,** S. 454 (1918). — Ders., Grundriß der Pathologischen Anatomie. Spezieller Teil, S. 483 (1927). — Heß, Experimentelle Untersuchungen über die Bakterium Coli-Infektion der Harnorgane. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **26,** S. 135 (1913). — Jasienski, Die Lymphgefäße normaler und pathologisch veränderter Niere. Polski. Przegl. Chir. **12** (1933). Ref. in Z. ur. Chir. — Jores, Über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnis der hämatogenen diffusen Nierenerkrankungen nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten. Med. Klin. **5,** S. 424 (1909). — Kirkpatrick, An investigation into the permeability to bacteria in the circulating blood. Brit. J. Ur. **6** (1934). Ref. in Z. ur. Chir. — Klecki, Über die Ausscheidung von Bakterien durch die Nieren und die Beeinflussung dieses Prozesses auf die Drüse. Arch. exper. Path. (D.) **XXXIX** (1897). — Ders. und Wrzosek, Zur Frage der Ausscheidung von Bakterien durch die normale Niere. Arch. f. exper. Path. (D.) **59,** S. 144 (1908). — Köster, Über das Verhalten des Tubulusepithels der Froschniere nach intraglomerulärer und interstitieller Injektion von Trypanblau und Hämoglobin. Beitr. path. Anat. **100,** S. 100 (1937). — Krogius, Recherches bactèriologiques sur l'infection urinaire. Thèse de Helsingfors (1892). — Kuczynski, Erste vorläufige Mitteilung über Nierenschädigungen bei experimenteller Streptokokkenerkrankung der Maus in ihrer Beziehung zu den Befunden und den Problemen der menschlichen Nephritis. Virchows Arch. **CCXXVII,** S. 186 (1920). — Kumita, Lymphbahnen des Nierenparenchyms. Arch. Anat. u. Physiol. (1909). — Lieberthal und Huth, Tivador, Tuberculöse Bacillurie und Nierentuberculose. Orv. Hetil. (Ung.) (1934). Ref. in Z. ur. Chir. — Löffler, Z. ur. **27** (1933) — Löhlein, Über hämorrhagische Nierenaffektionen bei chronischer ulceröser Endocarditis. Med. Klin. **10,** S. 375 (1910). — Ders., Über Nephritis nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung. Erg. inn. Med. **5,** S. 411 (1910). — Ders., Zur Pathogenese der Nierenkrankh. Dtsch. med. Wschr. **44,** S. 851 (1918). — Longcope, The pathogenesis of glomerular Nephritis. Bull. Hopkins Hosp. (Baltim.) **45** (1929). Ref. in Z. ur. Chir. — Lukens and Longcope, Experimental acute glomerulitis. J. exper. Med. (Am.) **53** (1931). — Macgaine, Etude sur le néphritis coli bacillaire d'origine sanguine. Arch. générales de médecine. II, S. 722 (1896). — Mannaberg, Zur Ätiologie des Morbus Brightii acutus nebst Bemerkungen über experimentelle bacterische Endocarditis. Z. klin. Med. **18,** S. 223 (1890). — McLeod and Finney, Acute experimental glomerulitis following injection of streptococcus viridans into the renal artery. Bull. Hopkins Hosp. (Baltim.) **51** (1932). Ref. in Z. ur. Chir. — Menton, A further investigation on excretory tubercle bacilluria. Brit. med. J. (1934). — Möllendorff, Einige Beobachtungen über den Aufbau des Nierenglomerulus. Z. Zellforsch. usw. **6,** S. 441 (1928). — Müller, Zur Histologie der Pyelitis und Pyelonephritis. Verh. dtsch. Ges. Ur., S. 483 (1911). — Ders., Untersuchungen über die Ausbreitung des entzündlichen Prozesses im Nierenparenchym bei aufsteigender Pyelonephritis. Arch. klin. Chir. **97,** S. 44 (1912). — Oeconomos, Die eitrigen Erkrankungen des Nierengewebes. Z. Ur. **9,** S. 606 (1937). — Opitz, Beiträge zur Frage der Durchgängigkeit von Darm und Nieren für Bakterien. Z. Hyg. **29** (1898). — Orth, J., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie (1889). — Ders., Über die Ausscheidung abnormer körperlicher Bestandtheile des Blutes

durch die Nieren. Dtsch. med. Wschr. **44** (1890). — Ders., Über bakterielle Ausscheidungserkrankungen des Nierenmarks. Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Math.-physik. Kl. **1** (1895). — Orth, O., Experimentelle Untersuchungen über die Kapselverhältnisse der Niere und ihre praktische Bedeutung. Arch. klin. Chir. **171** (1932). — Pappenheimer, Hyman and Zeman, Acute glomerular lesions following injections of bacteria into the renal artery. Proc. N. Y., path. Soc. **XVI**, S. 73 (1916). — Pawlicki, Zur Frage der akuten infektiösen Nephritis. Med. Klin. **8**, S. 1738 (1912). — Pawlowsky, Zur Frage der Infektion und der Immunität. Z. Hyg. **33**, S. 261 (1900). — Pernice und Scagliosi, Beitrag zur Ätiologie der Nephritis. Virchows Arch. **188**, S. 521 (1895). — Peter, Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Niere (1909). — Reissner, Über die Ausscheidung von Fremdkörpern aus der Niere (mit besonderer Rücksicht auf Microorganismen). D. I. Göttingen (1891). — Ribbert, Über unsere jetzigen Kenntnisse von der Erkrankung der Nieren bei Infektionskrankheiten. Dtsch. med. Wschr. **39** (1889). — Ders., Über Nephritis und über Entzündung parenchymatöser Organe. Dtsch. med. Wschr. **35**, S. 1996 (1909). — Ders., Über die Pyelonephritis. Virchows Arch. **220**, S. 294 (1915). — Robinson and Taylor, The effect of urine on hemolytic streptococci. J. infect. Dis. (Am.) **50** (1932). — Rolly, Zur Frage der Durchgängigkeit der Niere für Bakterien. Münch. med. Wschr. **39**, S. 1873 (1909). — Ders., Zur Frage der Durchgängigkeit der Niere für Bakterien. Münch. med. Wschr. S. 966 u. 1181 (1910). — Runeberg, Om de s. k. aseptiska renala pyurierna jämte några ord om hematogena infektiösa nefriter och pyelonefriter. Finska Läk. sällsk. Hdl. **LXII**, S. 165 (1920). — Ders., Die hämatogenen, akut infektiösen Nephritiden und Pyelonephritiden. Dtsch. Z. Chir. **173**, S. 1 (1922). — Ders., Akute infektiöse, hämatogene und eitrige Nierenentzündungen (Pyelonephritis). Acta chir. scand. (Schwd.) **55**, S. 158 (1922). — Sameros, Experimentelle Untersuchungen über die Tuschspeicherung in verschiedenen zeitlichen Abständen. Beitr. path. Anat. **99** (1937). — Sasaki, Betrachtungen über die Geschwindigkeit und Menge der durch die Nieren passierenden Bakterien. Acta derm. (Jap.) I, II und III, Mitteil. **14** (1930). Ref. in Z. Ur. Chir. — Sas und Szold, Über den Zusammenhang zwischen Reaktion und Bakteriengehalt des Urins. Z. Ur. **25**, S. 161 (1931). — Schridde, Untersuchungen zur Entzündungsfrage. Die Entstehung der kleinzelligen Infiltrate in der Niere bei Scharlach und Diphtherie. Beitr. path. Anat. **55**, S. 345 (1913). — Schweizer, Über das Durchgehen von Bacillen durch die Nieren. Virchows Arch. **110**, S. 255 (1887). — Semsroth und Koch, Akute diffuse Glomerulonephritis beim Kaninchen. Virchows Arch. **290**, S. 167 (1933). — Sittmann, Bakterioskopische Blutuntersuchungen. Nebst experimentellen Untersuchungen über die Ausscheidung der Staphylokokken durch die Nieren. Dtsch. Arch. klin. Med. **53**, S. 323 (1894). — Stoerk, Embolisch eitrige Nephritis. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie VI/1. Niere. (Henke und Lubarsch) (1925). — Stolz, Über die akut entzündlichen hämatogenen Nierenkrankheiten. Arch. inn. Med. **11**, S. 405 (1925). — Streng, Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung der Bakterien durch die Nieren. Dissert. Helsingfors (1902). — Sugimura, Über die Beteiligung der Ureteren an den akuten Blasenentzündungen nebst Bemerkungen über ihre Fortleitung durch die Lymphbahnen der Ureteren. Virchows Arch. **206** (1911). — Sweet and Steward, The ascending infection of the kidneys. Surg. etc. **18** (1914). — Takenomata, Experimenteller Beitrag zur Pathogenese der Streptokokkennephritis. Mitt. Path. Inst. Univ. Sendai, II, S. 15 (1923). — Tietze, Die pyogene Niereninfektion. Berl. klin. Wschr. **49**, S. 49 (1912). — Tschiknawerow,

Über die Passierbarkeit der Nieren für Bakterien. Z. Hyg. **114** (1933). — Tsuda, Experimentelle Untersuchungen über die Abwehrleistungen der Niere und ihre Kokkenausscheidungen. Virchows Arch. **250**, S. 136 (1924). — Tsutsui, Die tierexperimentellen Untersuchungen über die Nierenfunktion gegenüber den verschiedenen Bakterienarten. Fukuoka-Ikwadaigaku-Zasshi **20** (1927). Ref. in Z. ur. Chir. — Wallgren, Axel, Experimentelle Untersuchungen über peritoneale Infektion mit Streptococcus. Dissert. Helsingfors (1899). — White, Further observations on glomerular function. Amer. J. Physiol. **102**, S. 222 (1932). — v. Wunschmann, Zur Ätiologie der Nephritis suppurativa. Z. Heilk. **XV**, S. 287 (1895). — Wyssokowitsch, Über die Schicksale der ins Blut injizierten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Z. Hyg. **I**, S.3 (1886). — Ders., Über die Passierbarkeit der kranken Niere für Bakterien. Z. Hyg. **59** (1908).

Druck von Ant. Kämpfe, Jena.